

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК ДАМУ МИНИСТРЛІГІ
“АКАДЕМИК Б.О. ЖАРБОСЫНОВ АТЫНДАҒЫ УРОЛОГИЯ ҒЫЛЫМИ ОРТАЛЫҒЫ” АҚЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.У. ДЖАРБУСЫНОВА»

MINISTRY OF HEALTHCARE AND SOCIAL DEVELOPMENT OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
JOINT-STOCK COMPANY «SCIENTIFIC CENTRE OF UROLOGY NAMED AFTER ACADEMICIAN B.U. DZHARBUSSYNOV»

ҚАЗАҚСТАННЫҢ УРОЛОГИЯ ЖӘНЕ НЕФРОЛОГИЯСЫ

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ-ТӘЖІРИБЕЛІК МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖУРНАЛ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
REPUBLICAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

№1 (14) 2015

АЛМАТЫ /ALMATY

Алчинбаев М.К.
Канатбаева А.Б.
Кусымжанов С.М.
Мансурова И.Б.

Бас редактор / Главный редактор / Editor in chief
Бас редактордың орынбасары / Заместитель главного редактора / Deputy editor
Ғылыми редактор / Научный редактор / Scientific editor
Жауапты хатшы / Ответственный секретарь / Executive secretary

Alchinbaev M.K.
Kanatbaeva A.B.
Kussymzhanov S.M.
Mansurova I.B.

РЕДАКТОРЛЫҚ КОЛЛЕГИЯ / РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ / EDITORIAL BOARD:

Медеубеков У.Ш.
Малих М.А.
Макажанов М.А.
Батырбеков М.Т.
Мухамеждан И.Т.

Medeubekov U.Sh.
Malikh M.A.
Makazhanov M.A.
Batyrbekov M.T.
Mukhamezhdan I.T.

РЕДАКЦИЯЛЫҚ КЕҢЕС / РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ / EDITORIAL BOARD:

Абилдаев Т.Ш. (Алматы, Қазақстан)
Абылкасымов Е.А. (Астана, Қазақстан)
Арзыкулов Ж.А. (Алматы, Қазақстан)
Баттакова Ж.Е. (Алматы, Қазақстан)
Бейсен Н.Е. (Астана, Қазақстан)
Беркimbayev С.Ф. (Алматы, Қазақстан)
Кабулбаев К.А. (Алматы, Қазақстан)
Касимов Н.К. (Павлодар, Қазақстан)
Куандыков Н.К. (Өскемен, Қазақстан)
Кудайбергенов Т.К. (Алматы, Қазақстан)
Курманғалиев О.М. (Ақтөбе, Қазақстан)
Муминов Т.А. (Алматы, Қазақстан)
Нургазиев К.Ш. (Алматы, Қазақстан)
Табынбаев Н.Б. (Қызылорда, Қазақстан)
Шалекенов Б.У. (Алматы, Қазақстан)
Акилов Ф.А. (Ташкент, Өзбекістан)
Алькараза А. (Барселона, Испания)
Аполихин О.И. (Мәскеу, Ресей)
Гайбуллаев А.А. (Ташкент, Өзбекістан)
Джавадзаде С. (Баку, Азербайджан)
Калинченко С.Ю. (Мәскеу, Ресей)
Колесник Н.А. (Киев, Украина)
Неймарк А.И. (Барнаул, Ресей)
Нусратуллоев И.Н. (Душанбе, Тәжікстан)
Строцкий А.В. (Минск, Беларусь)
Усупбаев А.Ч. (Бишкек, Қырғызстан)
Шредер Ф.Г. (Амстердам, Голландия)

Abildayev T.Sh. (Almaty, Kazakhstan)
Abylkasymov E.A. (Astana, Kazakhstan)
Arzykulov J.A. (Almaty, Kazakhstan)
Battakova Zh.E. (Almaty, Kazakhstan)
Beisen N.E. (Astana, Kazakhstan)
Berkimbayev S.F. (Almaty, Kazakhstan)
Kabulbayev K.A. (Almaty, Kazakhstan)
Kassimov N.K. (Pavlodar, Kazakhstan)
Kuandykov N.K. (Uskemen, Kazakhstan)
Kudaibergenov T.K. (Almaty, Kazakhstan)
Kurmangaliev O.M. (Aktube, Kazakhstan)
Muminov T.A. (Almaty, Kazakhstan)
Nurgaziev K.Sh. (Almaty, Kazakhstan)
Tabynbayev N.B. (Kyzylorda, Kazakhstan)
Shalekenov B.U. (Almaty, Kazakhstan)
Akilov F.A. (Tashkent, Uzbekistan)
Alkaraza A. (Barcelona, Spain)
Apolihin O.I. (Moscow, Russia)
Gaybullayev A.A. (Tashkent, Uzbekistan)
Javadzadeh S. (Baku, Azerbaijan)
Kalinchenko S.J. (Moscow, Russia)
Kolesnik N.A. (Kiev, Ukraine)
Neimark A.I. (Barnauyl, Rosssiya)
Nusratulloev I.N. (Dushanbe, Tazhikistan)
Strotskiy A.V. (Minsk, Belarus)
Usupbayev A.C. (Bishkek, Kyrgyzstan)
Schroder F.H. (Amsterdam, Netherlands)

ҚҰРЫЛТАЙШЫСЫ / УЧРЕДИТЕЛЬ / FOUNDER:

“Академик Б.О. Жарбосынов атындағы урология ғылыми орталығы” акционерлік қоғамы. Журнал Қазақстан Республикасының байланыс және ақпарат министрлігінде тіркелген. Есепке алу туралы куәлігі №12064-Ж 17.10.2011 жылы берілді. Мерзімділігі: 3 айда 1 рет. Тиражы: 500 дана. №1 (14) 2015 Жазылу индексі: 74480.

Акционерное общество “Научный центр урологии имени академика Б.У. Дзарбусынова”. Журнал зарегистрирован в Министерстве связи информации Республики Казахстан. Свидетельство опостановке на учет от 17.10.2011 года №12064-Ж. Периодичность: 1 раз в 3 месяца. Тираж: 500 экз. №1 (14) 2015 Подписной индекс: 74480.

Joint-stock company «Scientific centre of urology named after academician B.U. Dzharbussynov». The journal is registered at the Ministry of Communications and Information of the Republic of Kazakhstan. The certificate of registration from 17.10.2011, № 12064-F. Frequency: 1 every 3 months. Circulation: 500 copies. Number 1(14) 2015 Subscription index: 74480.

РЕДАКЦИЯНЫҢ МЕКЕН-ЖАЙЫ ЖӘНЕ ЖУРНАЛДЫҢ РЕКВИЗИТТЕРІ / АДРЕС РЕДАКЦИИ И РЕКВИЗИТЫ ЖУРНАЛА / EDITORIAL ADDRESS AND DETAILS MAGAZINE:

050060, Қазақстан, Алматы қаласы,
Басенов көшесі, 2
тел: 7 (727) 337 84 92, 337 85 02
факс: 7 (727) 337 84 97
E-mail: urology_kz@mail.ru
СТН 600400054703
БСН 990 2400008165
ДСК KZ43920RKAC000609215
«КазИнвестБанк» АҚ, КБЕ 17
BIC SWIFT KAZSKZKA

050060, Kazakhstan, Almaty,
Basenov street, 2
tel: 7 (727) 337 84 92, 337 85 02
fax: 7 (727) 337 84 97
E-mail: urology_kz@mail.ru
TRN 600400054703
BIN 990 2400008165
IIC KZ43920RKAC000609215
JSC «KazInvestBank», KBE 17
BIC SWIFT KAZSKZKA

050060, Қазақстан, город Алматы,
улица Басенова, 2
тел: 7 (727) 337 84 92, 337 85 02
факс: 7 (727) 337 84 97
E-mail: urology_kz@mail.ru
РНН 600400054703
БИН 990 2400008165
НИК KZ43920RKAC000609215
АО «КазИнвестБанк», КБЕ 17
БИК SWIFT KAZSKZKA

ДИЗАЙН ЖӘНЕ БЕТТЕУІ / ДИЗАЙН И ВЕРСТКА / DESIGN AND LAYOUT:

ЖК «Ережепов Р.Н.» типографиясында басып шығарылды, Алматы облысы, Іле ауданы, Өтеген Батыр кенті, Камышовая көшесі, 42, тел.: 7 (727) 278 01 72
Изготовлено в ИП «Ережепов Р.Н.», Алматинская область, Илийский р-н, п.Отеген Батыр, ул. Камышовая, 42, тел.: 7 (727) 389-53-11
It is made in "Ережепов Р.Н.", Almaty area, Ileskii district, Kamyshovaya street 42, tel.: 7 (727) 389-53-11

**ЖАРИЯЛАНАТЫН МӘЛІМЕТТЕРДЕГІ АҚПАРАТТАРДЫҢ НАҚТЫЛЫҒЫ АВТОРЛАРДЫҢ ЖАУАПКЕРШІЛІГІНДЕ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ДОСТОВЕРНОСТЬ ИНФОРМАЦИИ, ПУБЛИКУЕМОЙ В ЖУРНАЛЕ, НЕСУТ АВТОРЫ RESPONSIBILITY
FOR THE RELIABILITY OF PUBLISHED INFORMATION REMAINS WITH THE AUTHORS**

МАЗМҰНЫ / СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

I. УРОЛОГИЯ

**М.К. Алшынбаев,
М.А. Мақажанов,
И.Т. Мұхамеджан,
С.М. Дуйсенбаева,
К.Ж. Маскутов**
*Несеп-жыныс жүйесінің со-
зылмалы қабыну аурулары бар
науқастардың Полиоксидо-
ний препаратымен емдеуінің
иммундық жүйеге әсерін және
тиімділігін зерттеуі..... 5*

**М.К. Алшынбаев,
С.М. Кусымжанов,
Б.Г. Токтабаянов,
К.Н. Кабдолдин,
А.З. Абзалбеков**
*Бүйрек ісіктерін перкутанды
ретроперитонельдық криоде-
струкция әдісімен емдеудегі
нәтижелер..... 12*

**М.К. Алшынбаев,
М.А. Мақажанов,
И.Т. Мұхамеджан,
К.Ж. Маскутов**
*Астенозооспермия терапия-
сында антиоксиданттар және
микроэлементтер комплексінің
тиімділігін бағалау 15*

**Т.С. Перепанова,
Л.В. Ганковская,
Е.М. Волкова,
О.А. Свитич,
В.В. Греченко,
А.В. Беренштейн**
*Қайталанбалы циститі бар
науқастардағы кілегейлі
қабаттың туа пайда болған
имунитетінің жағдайы..... 19*

Ф.С. Саьдуллоев
*Несеп тас ауруы бар
науқастардағы отадан
кейінгі ауруханаішілік
инфекциясының көрінісінің
негізгі формалары 24*

I. УРОЛОГИЯ

**М.К. Алчинбаев,
М.А. Мақажанов,
И.Т. Мухамеджан,
С.М. Дуйсенбаева,
К.Ж. Маскутов**
*Изучение эффективности и
влияния на иммунную систему
препарата Полиоксидоний у
пациентов с хроническими вос-
палительными заболеваниями
мочеполовой системы..... 5*

**М.К. Алчинбаев,
С.М. Кусымжанов,
Б.Г. Токтабаянов,
К.Н. Кабдолдин,
А.З. Абзалбеков**
*Отдаленные результаты при-
менения перкутанной ретропе-
ритонейальной криодеструкции
опухолей почек 12*

**М.К. Алчинбаев,
М.А. Мақажанов,
И.Т. Мухамеджан,
К.Ж. Маскутов**
*Оценка эффективности
комплекса антиоксидантов и
микроэлементов терапии
астенозооспермии..... 15*

**Т.С. Перепанова,
Л.В. Ганковская,
Е.М. Волкова,
О.А. Свитич,
В.В. Греченко,
А.В. Беренштейн**
*Состояние врожденного имму-
нитета слизистых оболочек у
пациентов с рецидивирующим
циститом..... 19*

Ф.С. Саьдуллоев
*Основные формы клинического
проявления внутрибольничной
инфекции у больных с мочека-
менной болезнью в послеопера-
ционном периоде..... 24*

I. UROLOGY

**M.K. Alchinbayev,
M.A. Makazhanov,
I.T. Mukhamedzhan,
S.M. Duisenbayeva,
K.Zh. Maskutov**
*The study of effectiveness
and impact Polyoxidonium to
immune system for patients with
chronic inflammatory diseases
of the genitourinary
system..... 5*

**M.K. Alchinbayev,
S.M. Kussymzhanov,
B.G. Toktabayev,
K.N. Kabdoldin,
A.Z. Abzalbekov**
*Long-term results
of percutaneous retroperitoneal
cryodestruction of renal
tumors 12*

**M.K. Alchinbayev,
M.A. Makazhanov,
I.T. Mukhamedzhan,
K.Zh. Maskutov**
*The therapy of astenozoospermia
with complex of antioxidants and
microelements and assessment of
its effectiveness..... 15*

**T.S. Perepanova,
L.V. Gankovskaya,
E.M. Volkova,
O.A. Svitich,
V.V. Grechenko,
A.V. Berenstein**
*The condition of the mucous
membranes of innate immunity
in patients with recurrent
cystitis 19*

F.S. Saidulloev
*The main forms of clinical
manifestations of nosocomial
infection in patients with
urolithiasis in the postoperative
period..... 24*

**І.Б. Мансурова,
Г.А. Испосунова**
*Шылым тарту, бүйректің
созылмалы ауруы және өмір
сапасы 30*

**И.Б. Мансурова,
Г.А. Испосунова**
*Курение, хроническая
болезнь почек и качество
жизни 30*

**I.B. Mansurova,
G.A. Isposunova**
*Smoking, chronic kidney
disease and quality
of life 30*

**II. УРОЛОГИЯДАҒЫ
ДИАГНОСТИКА ӘДІСТЕРІ**

**II. ДИАГНОСТИКА
В УРОЛОГИИ**

**II. DIAGNOSTICS
IN UROLOGY**

**М.К. Алшынбаев,
Л.М. Наими,
И.Т. Мұхамеджан**
*Шәует астенозооспер-
миясы бар ерлердің
сперматозоидтардың
ДНК фрагментациясының
деңгейі 36*

**М.К. Алчинбаев,
Л.М. Наими,
И.Т. Мухамеджан**
*Уровень фрагментаций
ДНК сперматозоидов
при астенозооспермии
у мужчин
в Казахстане 36*

**M.K. Alchinbaev,
L.M. Naimi,
I.T. Mukhamedzhan**
*Level of DNA
fragmentation
spermatozoa
asthenozoospermia men
in Kazakhstan..... 36*

**М.К. Алшынбаев,
Л.Н. Тулеева,
С.М. Дуйсенбаева.,
Л.М. Наими**
*Бедеуліктен зардап шегетін
ерлердің шәует параметрлері
мен сперматозоидтардың ДНК
фрагментациясын және инги-
бин В гормонының
деңгейін бағалау 38*

**М.К. Алчинбаев,
Л.Н. Тулеева,
С.М. Дуйсенбаева.,
Л.М. Наими**
*Оценка параметров спермо-
граммы с фрагментацией
ДНК сперматозоидов и уровня
гормона ингибина В
у мужчин с идиопатическим
бесплодием 38*

**M.K. Alchinbaev,
L.N. Tuleyeva,
S.M. Duisenbaeva,
L.M. Naimi**
*Estimation of parameters
of sperm with DNA
fragmentation of sperm
and the hormone inhibin B
in men with idiopathic
infertility..... 38*

**Н.М. Кадырбеков,
А.А. Муравьев**
*Варикацелені ультрадыбыстық
доплерография әдісімен
дамыту..... 44*

**Н.М. Кадырбеков,
А.А. Муравьев**
*Разработка способа ультра-
звуковой доплерографии при
варикоцеле..... 44*

**N.M. Kadyrbekov,
A.A. Muravev**
*Developing ways
of Doppler ultrasound
in varicocele..... 44*

I. УРОЛОГИЯ/УРОЛОГИЯ/UROLOGY

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ВЛИЯНИЯ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ ПРЕПАРАТА ПОЛИОКСИДОНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

- Автор: М.К. Алчинбаев, М.А. Макажанов, И.Т. Мухамеджан, С.М.Дуйсенбаева, К.Ж. Маскутов
 Адрес: АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Дзарбусынова»
 Резюме: В нашем исследовании отражены применения иммуномодулятора полиоксидоний у 30 пациентов с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы в основной группе и 30 пациентов контрольной группы, получавших противовоспалительное лечение. Результаты оценивались через 30 дней терапии, по следующим показателям: оценка иммунного статуса, жалобы, пальцевое ректальное исследование, оценка симптомов заболевания в баллах IPSS, оценка симптомов заболевания в баллах QoL, степень бактериурии мочи/секрета простаты, урофлоуметрия(Qmax), УЗИ, определение иммунного статуса, ОАК,ОАМ, уровень мочевины и креатинина в биохимическом анализе крови. Наибольшая эффективность лечения в комплексной терапии больных с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы в основной группе при использовании иммуномодулятораполиоксидоний. Применение иммуномодулятора Полиоксидоний в комплексной терапии пациентов с воспалительными заболеваниями мочеполовой системы оказывает положительное действие.
- Ключевые слова: воспалительные заболевания мочеполовой системы, иммуномодуляторы,полиоксидоний.
- Аталуы: Несеп-жыныс жүйесінің созылмалы қабыну аурулары бар науқастардың Полиоксидоний препаратымен емдеуінің иммундық жүйеге әсерін және тиімділігін зерттеуі
 Авторлар: М.К. Алшынбаев, М.А. Макажанов, И.Т. Мұхамеджан, С.М.Дуйсенбаева,К.Ж. Маскутов
 Мекен-жайы: «Академик Б.О. Жарбосынов атындағы урология ғылыми орталығы» АҚ
 Тұжырым: Біздің зерттеу қабыну зерттеу тобында несеп-жыныс жүйесінің аурулары және қабынуға қарсы емдеу өңделген бақылау тобының 30 науқастарды иммуномодуляторлар полиоксидонием пайдалану көрсетеді. Айтылған терапия 30 күннен кейін бағаланды: иммундық мәртебесі бағалауды, шағымдарды, сандық ауыз сараптама, IPSS белгілері Балл бағалауды, QoL, бактериурия несеп / қуық секреция дәрежесін белгілері . Балл бағалауды, урофлоуметрия(Qmax), УДЗ, иммундық мәртебесі, ЖҚА, ЖЗА, қанның биохимиялық талдау несепнәр және креатинин деңгейі. Зерттеу тобында несеп-жыныс жүйесінің қабыну аурулары бар науқастардың иммундық мәртебесін жоғарлатуда Полиоксидоний препараты тиімділік көрсетті. Несеп-жыныс жүйесінің қабыну аурулары бар науқастарды кешенді терапия иммуномодул туралы Полиоксидоний пайдалану жағымды әсер етеді.
- Түйінді сөздер: несеп-жыныс жүйесінің қабыну аурулары, иммуномодуляторлар, полиоксидоний.
- Title: The study of effectiveness and impact Polyoxidonium to immune system for patients with chronic inflammatory diseases of the genitourinary system
 Authors: M.K. Alchinbayev, M.A. Makazhanov, I.T. Mukhamedzhan,S.M.Duisenbayeva, K.Zh. Maskutov
 Address: Scientific Centre of Urology named after B.U.Dzharbussyynov
 Summary: In our study reflects the use of immunomodulatorspolyoxidonium in 30 patients with inflammatory diseases of the genitourinary system in the study group and 30 patients in the control group treated with anti-inflammatory treatment. The results were evaluated after 30 days of therapy, the following indicators: assessment of immune status, complaints, digital rectal examination, evaluation of symptoms scores in the IPSS, evaluation of symptoms scores in QoL, the degree of bacteriuria urine / prostate secretion, uroflowmetry (Qmax), ultrasound, determination immune status, blood test, urine test, the level of urea and creatinine in the biochemical analysis of blood.Most treatment efficacy in the treatment of patients with inflammatory diseases of the genitourinary system in the study group using polyoxidonium. Polioksidoniy use of immunomodulators in complex therapy of patients with inflammatory diseases of the genitourinary system has a positive effect.
- Keywords: inflammatory diseases of the genitourinary system, immunomodulators, polyoxidonium

Актуальность. Терапия воспалительных заболеваний мочевыводящих путей требует адекватной терапии, ввиду частого несистематического, неадекватного предшествующего лечения [1]. Помимо «обычной» бактериальной флоры, инфекции мочевыводящих путей нередко вызываются протопластами и L-формами бактерий. При пиелонефрите хроническая ин-

фекция может поддерживаться протопластами весьма долго, многие годы [1,2].

Микробиологическое исследование мочи следует проводить до назначения антибактериальных препаратов, через 3-4 дня лечения и после окончания курса терапии [2,3].

Не менее важным фактором в эпидемиологии воспалительных заболеваний моче-

выводящих путей, является проблема уролитиаза. Известно, что в США общий уровень заболеваемости при этом достигает 5–10% всего населения [4-6]. В странах Центральной Европы уролитиаз проявляется главным образом (97%) в почке и мочеточнике. От 2 до 3% жителей Германии хотя бы 1 раз в жизни испытывали симптомы МКБ, а ежегодный уровень первичной заболеваемости уролитиазом составляет 0,1% [7,8]. У большинства пациентов нефролитиаз выявляется в наиболее трудоспособном возрасте – 30–50 лет. Нефролитиаз имеет выраженную склонность к рецидивированию [9,10]. Снижение производительности труда, временная или стойкая утрата трудоспособности при заболеваемости нефролитиазом также остаются серьезной медико-социальной проблемой [11-13].

В динамике заболеваемость населения мочекаменной болезнью в Казахстане в 2012 г. по сравнению с 2011 г. увеличилась на 8,9%, а в отношении к 2012 г. отмечено увеличение на 2,9%.

Высокую частоту среди воспалительных заболеваний мочеполовой системы занимает заболеваемость хроническим простатитом. По данным отечественных и зарубежных авторов, ХП страдают от 20 до 35% мужчин в возрасте от 20 до 40 лет [14-20]. По мнению ряда авторов, качество жизни у пациентов с ХП иногда сопоставимо с такими заболеваниями, как инфаркт миокарда, стенокардия и болезнь Крона [20-23]. Особенностью возбудителей хронического простатита является иной спектр антибактериальной чувствительности, а также высокий процент антибиотико-резистентных штаммов [24]. По данным микробиологического мониторинга, отмечается высокая частота резистентности возбудителей ХП к различным группам антибиотиков (фторхинолонам, тетрациклинам, ко-тримаксозолу), иногда превышающая 50%. [25-28]. Повышение эффективности антибактериальной и противовоспалительной терапии при ХП заключается в применении иммуномодулирующих средств.

Цель исследования. Изучение эффективности иммуномодулирующего препарата Полиоксидоний у пациентов с хроническим пиелонефритом, хроническим простатитом

и мочекаменной болезнью в дозировке 6 мг у 10 пациентов с хроническим простатитом в течение месяца, у 10 пациентов с хроническим пиелонефритом в течение месяца и 10 пациентов с мочекаменной болезнью в течение 30 дней.

Материал и методы исследования. За период ноябрь 2014г - январь 2015 года в условиях АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова» проводилось клиническое исследование «Изучение эффективности и влияния на иммунную систему препарата Полиоксидоний у пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями мочеполовой системы»

В нашем исследовании в основную группу были включены 30 пациентов с инфекциями мочевыводящих путей (ИМП). Из них 10 пациентов с клиническим проявлением хронического простатита, 10 пациентов с хроническим пиелонефритом, 10 пациентов с мочекаменной болезнью. У всех 30 пациентов в пациентов клиническая патология протекала на фоне хронической инфекции мочевыводящих путей. В основной группе пациенты получали консервативную терапию, которая включала антибактериальную терапию, болеутоляющую, спазмолитическую, дезинтоксикационную терапию, а также полиоксидоний 6 мг внутривенно. В контрольной группе также были, включены 30 пациентов с инфекциями мочевыводящих путей (ИМП). Из них 10 пациентов с клиническим проявлением хронического простатита, 10 пациентов с хроническим пиелонефритом, 10 пациентов с мочекаменной болезнью. У всех 30 пациентов пациентов клиническая патология протекала на фоне хронической инфекции мочевыводящих путей. В контрольной группе пациенты получали консервативную терапию, которая включала антибактериальную терапию, болеутоляющую, спазмолитическую, дезинтоксикационную терапию.

Результаты оценивались через 30 дней терапии, по следующим показателям: жалоб, пальцевое ректальное исследование, оценка симптомов заболевания в баллах IPSS, оценка симптомов заболевания в баллах QoL, степень бактериурии по результатам бактериологического исследования порции мочи/

секрета простаты, урофлоуметрия (Qmax), УЗИ-толщина паренхимы почек, объем простаты, объем остаточной мочи, определение иммунного статуса, уровень лейкоцитов в ОАК, количество лейкоцитов в ОАМ, уровень мочевины и креатинина в биохимическом анализе крови.

Исходные данные показателей пациентов отражены в таблице 1.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования комплексной терапии полиоксидонием показали у больных с хроническим пиелонефритом, хроническим простатитом и хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза следующие результаты:

В основной группе, при оценке иммунного статуса в процентном соотношении

Таблица 1 – Исходные данные основных показателей у пациентов основной и контрольной групп.

Показатели	Группы исследования					
	1 (основная) n=30			2 (контрольная) n=30		
	Хронический пиелонефрит n=10	Хронический простатит n=10	Мочекаменная болезнь n=10	Хронический пиелонефрит n=10	Хронический простатит n=10	Мочекаменная болезнь n=10
CD3+.%	60,3±0,9	61,4±0,6	60,9±0,4	61,8±0,7	62,1±0,3	60,9±0,3
CD4+.%	36,6±0,7	37,2±0,5	36,9±0,3	37,1±0,2	36,9±0,4	37,1±0,8
CD8+.%	21,3±0,3	22,3±0,4	22,8±0,9	22,1±0,8	21,8±0,5	21,9±0,5
CD19+.%	18,9±1,6	19,2±1,3	19,1±1,8	19,0±1,6	19,1±1,2	18,8±1,4
CD(16+56)+.%	23,3±0,4	25,1±0,5	24,5±0,3	24,2±0,6	24,1±0,3	23,5±0,8
CD4+/CD8+.%	1,6±0,4	1,8±0,3	1,7±0,2	1,7±0,8	1,6±0,6	1,8±0,5
Средняя степень бактериурии (бактериологическое исследование порции мочи/секрета простаты), КОЕ	10 ⁴	10 ⁶	10 ⁵	10 ⁵	10 ⁵	10 ⁴
Пальцевое ректальное исследование: -отечность* -болезненность**		+++* +++**			+++* +++**	
Оценка симптомов заболевания в баллах IPSS		11±3			10±1	
Оценка качества жизни в баллах QoL		4,5			3,1	
Урофлоуметрия, Qmax, мл/сек		11,9±2,4			12,1±1,9	
УЗИ: - толщина (отечность) паренхимы почки, см*						
-объем простаты, см ³ **	2,12 ±0,04 *	34,1±3,2**	2,15 ±0,03*	2,13 ±0,05*	32,5±2,9**	2,14 ±0,02*
-объем остаточной мочи, мл***		24±5,2***			-30,4±4,1***	
ОАК (лейкоциты, 10 ⁹ /л)	9,4±1,3	10,3±2,3	9,6±1,8	9,5±1,5	10,1±1,4	9,1±1,4
ОАМ (лейкоцитурия, количество в поле зрения)	11,8±2,1	14,7±3,3	13,2±2,8	12,1±1,7	15,1±2,9	12,9±1,4
Биохимический анализ крови: - мочевины, ммоль/л*	7,9±2,2*	4,5±1,4*	8,9±2,1*	6,8±3,1*	5,1±1,2*	8,1±1,1*
-креатинина, ммоль/л**	102±3,6**	92±5,4**	112±3,4**	104±1,5**	91±2,3**	110±3,1**

по показатель $CD3^+$ повысился у пациентов с хроническим пиелонефритом с $60,3 \pm 0,9$ до $72,4 \pm 0,9$, с хроническим простатитом с $61,4 \pm 0,6$ до $71,8 \pm 0,5$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $60,9 \pm 0,4$ до $72,1 \pm 0,6$. По показателю $CD4^+$ повысился у пациентов с хроническим пиелонефритом с $36,6 \pm 0,7$ до $39,5 \pm 0,4$, с хроническим простатитом с $37,2 \pm 0,5$ до $40,1 \pm 0,8$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $36,9 \pm 0,3$ до $39,8 \pm 0,8$. По показателю $CD8^+$ повысился у пациентов с хроническим пиелонефритом с $21,3 \pm 0,3$ до $23,3 \pm 0,9$, с хроническим простатитом с $22,3 \pm 0,4$ до $24,1 \pm 0,7$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $22,8 \pm 0,9$ до $23,8 \pm 0,7$. По показателю $CD19^+$ повысился у пациентов с хроническим пиелонефритом с $18,9 \pm 1,6$ до $23,1 \pm 0,8$, с хроническим простатитом с $19,2 \pm 1,3$ до $22,4 \pm 1,1$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $19,1 \pm 1,8$ до $23,5 \pm 1,2$. По показателю $CD(16+56)^+$ повысился у пациентов с хроническим пиелонефритом с $23,3 \pm 0,4$ до $25,9 \pm 0,8$, с хроническим простатитом с $25,1 \pm 0,5$ до $26,4 \pm 0,8$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $24,5 \pm 0,3$ до $25,2 \pm 0,4$. По показателю $CD4^+/CD8^+$ повысился у пациентов с хроническим пиелонефритом с $1,6 \pm 0,4$ до $1,7 \pm 0,3$, с хроническим простатитом с $1,8 \pm 0,3$ до $1,9 \pm 0,4$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $1,7 \pm 0,2$ до $1,8 \pm 0,5$.

В контрольной группе, при оценке иммунного статуса значимых изменений не обнаружено, в процентном соотношении показатель $CD3^+$ изменился у пациентов с хроническим пиелонефритом с $61,8 \pm 0,7$ до $63,5 \pm 0,8$, с хроническим простатитом с $62,1 \pm 0,3$ до $64,1 \pm 0,2$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $60,9 \pm 0,3$ до $61,9 \pm 0,4$. По показателю $CD4^+$ изменения у пациентов с хроническим пиелонефритом с $37,1 \pm 0,2$ до $37,9 \pm 0,3$, с хроническим простатитом с $36,9 \pm 0,4$ до $37,1 \pm 0,8$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $37,1 \pm 0,8$ до $38,2 \pm 0,7$. По показателю $CD8^+$

изменения у пациентов с хроническим пиелонефритом с $22,1 \pm 0,8$ до $22,4 \pm 0,3$, с хроническим простатитом с $21,8 \pm 0,5$ до $22,1 \pm 0,3$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $21,9 \pm 0,5$ до $21,1 \pm 0,8$. По показателю $CD19^+$ изменения у пациентов с хроническим пиелонефритом с $19,0 \pm 1,6$ до $18,9 \pm 1,2$, с хроническим простатитом с $19,1 \pm 1,2$ до $19,8 \pm 0,9$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $18,8 \pm 1,4$ до $19,0 \pm 1,1$. По показателю $CD(16+56)^+$ изменения у пациентов с хроническим пиелонефритом с $24,2 \pm 0,6$ до $23,8 \pm 0,7$, с хроническим простатитом с $24,1 \pm 0,3$ до $25,0 \pm 0,4$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $23,5 \pm 0,8$ до $24,1 \pm 0,9$. По показателю $CD4^+/CD8^+.$ %изменения у пациентов с хроническим пиелонефритом с $1,7 \pm 0,8$ до $1,5 \pm 0,9$, с хроническим простатитом с $1,6 \pm 0,6$ до $1,6 \pm 0,4$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $1,8 \pm 0,5$ до $1,5 \pm 0,5$.

Постепени бактериурии по результатам бактериологического исследования порции мочи/секрета простаты в основной группе получено улучшение с хроническим пиелонефритом снижения с 10^4 КОЕ до менее 1000 КОЕ в 1мл., хроническим простатитом снижения с 10^6 КОЕ до менее 1000 КОЕ в 1мл. и хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза снижения с 10^5 КОЕ до менее 1000 КОЕ в 1мл. В контрольной группе этот показатель снизился с хроническим пиелонефритом снижения с 10^5 КОЕ до менее 1000 КОЕ в 1мл, хроническим простатитом снижения с 10^5 КОЕ до 10^3 КОЕ и хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза снижения с 10^4 КОЕ до 10^3 КОЕ.

Признаки воспаления простаты, такие как отечность и болезненность при пальцевом ректальном исследовании в результате лечения были купированы в основной группе, в контрольной группе у некоторых пациентов сохранилась умеренная болезненность при пальпации предстательной железы.

По шкале оценки IPSS и качества жизни QoL в основной группе отмечилось улучшение с 11 ± 3 и $4,5$ до 4 ± 1 и $1,5$ баллов соответ-

ственно. Эти же показатели в контрольной группе изменились с 10 ± 1 и $3,1$ до 6 ± 1 и $2,5$ баллов соответственно.

По результатам урофлоуметрии, в частности Q_{max} отмечилось улучшение в основной группе выраженное в увеличении с $11,9 \pm 2,4$ мл/сек до $24,5 \pm 1,3$ мл/сек. Которое также имелось в контрольной группе с $12,1 \pm 1,9$ мл/сек до $18,3 \pm 1,7$ мл/сек.

Толщина паренхимы почек в основной группе пациентов с хроническим пиелонефритом уменьшилась с $2,12 \pm 0,04$ см до $1,9 \pm 0,07$ см. у пациентов с уролитиазом с $2,15 \pm 0,03$ см до $1,8 \pm 0,04$ см. В контрольной группе этот показатель был следующим у с хроническим пиелонефритом уменьшился с $2,13 \pm 0,05$ см до $1,85 \pm 0,09$ см, у пациентов с уролитиазом с $2,13 \pm 0,05$ см до $1,99 \pm 0,04$ см.

В основной группе у пациентов с хроническим простатитом размер объема простаты существенно уменьшился с $34,1 \pm 3,2$ см³ до $22,5 \pm 1,7$ см³, а объем остаточной мочи с $24 \pm 5,2$ мл до $2,3 \pm 0,04$ мл. В контрольной группе у пациентов с хроническим простатитом размер объема простаты уменьшился с $32,5 \pm 2,9$ см³ до $24,4 \pm 1,8$ см³, объем остаточной мочи с $30,4 \pm 4,1$ мл до $9,9 \pm 1,5$ мл.

По уровням лейкоцитов в общем анализе крови отметились следующие изменения показателей: в основной группе с хроническим пиелонефритом с $9,4 \pm 1,3 \cdot 10^9/л$ до $5,9 \pm 1,1 \cdot 10^9/л$, с хроническим простатитом с $10,3 \pm 2,3 \cdot 10^9/л$ до $7,2 \pm 1,5 \cdot 10^9/л$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $9,6 \pm 1,8 \cdot 10^9/л$ до $8,1 \pm 1,4 \cdot 10^9/л$, в контрольной группе с хроническим пиелонефритом с $9,5 \pm 1,5$

Таблица 2 – Результаты динамического обследования пациентов в основной группе через 1 месяц.

Показатели	1 (основная группа) n=30		
	Хронический пиелонефрит n=10	Хронический простатит n=10	Мочекаменная болезнь n=10
CD3 ⁺ .%	72,4±0,9	71,8±0,5	72,1±0,6
CD4 ⁺ .%	39,5±0,4	40,1±0,8	39,8±0,8
CD8 ⁺ .%	23,3±0,9	24,1±0,7	23,8±0,7
CD19 ⁺ .%	23,1±0,8	22,4±1,1	23,5±1,2
CD(16+56) ⁺ .%	25,9±0,8	26,4±0,8	25,2±0,4
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ .%	1,7±0,3	1,9±0,4	1,8±0,5
Средняя степень бактериурии (бактериологическое исследование порции мочи/секрета простаты), КОЕ	Менее 1000 в 1мл.	Менее 1000 в 1мл.	Менее 1000 в 1мл.
Пальцевое ректальное исследование: -отечность* -болезненность**		отсутствует* отсутствует**	
Оценка симптомов заболевания в баллах IPSS		4±1	
Оценка качества жизни в баллах QoL		1,5	
Урофлоуметрия, Q_{max} , мл/сек		24,5±1,3	
УЗИ: - толщина (отечность) паренхимы почки, см* -объем простаты, см ³ ** -объем остаточной мочи, мл***	1,9 ±0,07 *	22,5±1,7** 2,3±0,04***	1,8 ±0,04*
ОАК (лейкоциты, 10 ⁹ /л)	5,9±1,1	7,2±1,5	8,1±1,4
ОАМ (лейкоцитурия, количество в поле зрения)	5,4±1,3	3,3±1,1	4,2±1,8
Биохимический анализ крови: - мочевины, ммоль/л* -креатинин, ммоль/л**	6,5±1,2* 98,3±4,5**	4,4±1,9* 96±2,9**	7,4±1,4* 99,7±5,4**

10^9 /л до $8,1 \pm 1,4 \cdot 10^9$ /л, с хроническим простатитом с $10,1 \pm 1,4 \cdot 10^9$ /л до $8,0 \pm 1,9 \cdot 10^9$ /л, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $9,1 \pm 1,4 \cdot 10^9$ /л до $7,2 \pm 1,1 \cdot 10^9$ /л.

По степени лейкоцитурии в общем анализе мочи в обеих группах отметилась положительная динамика, более выраженная в основной группе. в основной группе с хроническим пиелонефритом с $11,8 \pm 2,1$ до $5,4 \pm 1,3$, с хроническим простатитом с $14,7 \pm 3,3$ до $3,3 \pm 1,1$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $13,2 \pm 2,8$ до $4,2 \pm 1,8$, в контрольной группе с хроническим пиелонефритом с $12,1 \pm 1,7$ до $9,3 \pm 1,3$, с хроническим простатитом с $15,1 \pm 2,9$ до $10,5 \pm 3,3$, с хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза с $12,9 \pm 1,4$ до $8,4 \pm 1,6$.

В обеих группах изменения уровня мочевины и креатинина в биохимических анали-

зах были в пределах физиологической нормы, что говорит об отсутствии отрицательного влияния проведенной терапии на функциональное состояние почек.

Причинами возникновения иммунных нарушений при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях, таких как хронический пиелонефрит, хронический простатит и хроническое воспаление мочевыводящих путей на фоне уролитиаза, по видимому является токсическое воздействие длительно персистирующих микроорганизмов на костный мозг, вилочковую железу, Т- и В-лимфоциты, с другой – предшествующая длительная антибиотикотерапия, подавляющая иммунную систему.

В основной группе отметилась положительная динамика, которая выразилась в нормализации иммунного статуса по показателям $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD19^+$, $CD(16+56)^+$, $CD4^+/CD8^+$.

Таблица 3 – Результаты динамического обследования пациентов в контрольной группе через 1 месяц.

Показатели	1 (контрольная группа) n=30		
	Хронический пиелонефрит n=10	Хронический простатит n=10	Мочекаменная болезнь n=10
CD3 ⁺ .%	63,5±0,8	64,1±0,2	61,9±0,4
CD4 ⁺ .%	37,9±0,3	37,1±0,8	38,2±0,7
CD8 ⁺ .%	22,4±0,3	22,1±0,3	21,1±0,8
CD19 ⁺ .%	18,9±1,2	19,8±0,9	19,0±1,1
CD(16+56) ⁺ .%	23,8±0,7	25,0±0,4	24,1±0,9
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ .%	1,5±0,9	1,6±0,4	1,5±0,5
Средняя степень бактериурии (бактериологическое исследование порции мочи/секрета простаты), КОЕ	Менее 100 в 1 мл.	10 ³	10 ³
Пальцевое ректальное исследование: -отечность* -болезненность**		отсутствует* +**	
Оценка симптомов заболевания в баллах IPSS		6±1	
Оценка качества жизни в баллах QoL		2,5	
Урофлоуметрия, Qmax, мл/сек		18,3±1,7	
УЗИ: - толщина (отечность) паренхимы почки, см* -объем простаты, см ³ ** -объем остаточной мочи, мл***	1,85 ±0,09*	24,4±1,8** 9,9±1,5***	1,99 ±0,04*
ОАК (лейкоциты, 10 ⁹ /л)	8,1±1,4	8,0±1,9	7,2±1,1
ОАМ (лейкоцитурия, количество в поле зрения)	9,3±1,3	10,5±3,3	8,4±1,6
Биохимический анализ крови: - мочевины, ммоль/л* -креатинин, ммоль/л**	5,4±2,2* 98±1,3**	5,3±1,7* 90±2,2**	7,8±1,5* 99±5,3**

В контрольной группе положительные изменения в иммунном статусе не обнаружены, что подтверждено в динамике показателями CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD(16+56)⁺, CD4⁺/CD8⁺.

Наибольшая эффективность лечения в комплексной терапии больных с хроническим пиелонефритом, хроническим простатитом и хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза, была достигнута в основной группе при использовании иммуномодулятора полиоксидоний.

Результаты обследования пациентов в динамике показаны в таблице 2,3.

Выводы. Применение иммуномодулятора Полиоксидоний в комплексной терапии пациентов с хроническим пиелонефритом, хроническим простатитом, хроническим воспалением мочевыводящих путей на фоне уролитиаза оказывает положительное действие, которое выразилось в купировании симптомов заболевания, уменьшения характерных жалоб

(ПРИ, IPSS, QoL), улучшения иммунного статуса пациентов, нормализации клинических и лабораторных показателей (ОАК, ОАМ, БАК, бактериологическое исследование мочи/секрета простаты), уменьшения признаков заболевания выявляемых инструментальными методами диагностики, такими как ультразвуковое исследование, урофлоуметрия.

При использовании полиоксидония одновременно с антибактериальными препаратами на возбудителя оказывается «дуплексное действие»: антибиотик понижает функциональную активность микроба, а иммуномодулятор повышает функциональную активность фагоцитарных клеток, за счет чего достигается более эффективная элиминация возбудителя из организма.

Применение иммуномодулятора Полиоксидоний в комплексном лечении пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, является эффективным и безопасным.

Список использованной литературы

- Hallas J., Gram L.F., Grodum E., Damsbo N., Brosen K., Haghfelt T. et al. Drug related admissions to medical wards: a population based survey. *Br J Clin Pharmacol* 1992; 33: 61-68.
- Stapleton A., Stamm W. E. Prevention of urinary tract infection // *Infect. Dis. Clin. N. Am.* 1997; 11:719-33.
- Falagas M.E., Dorbach S.L. Practice guidelines: urinary tract infections // *Inspect. Dis. Clin. Pract.* 1995; 4; P. 241-256.
- Алчинбаев М.К., Сарсебеков Е.К., Кожобеков Б.С., Малих М.А. Мочекаменная болезнь, Алматы 2004г.
- Алчинбаев М.К., Макажанов М.А., Кожобеков Б.С., Малих М.А., Омаров Е.С., Сенгирбаев Д.И. Лечение мочекаменной болезни единственной оставшейся почки. Алматы 2007г.
- Atan, L. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot Temperatures Текст. / L. Atan, C. Andreoni, V. Ortiz et al. // *Urology*. 2005. -№65 (5).-P. 858—861.
- Baggio, B. Genetic and dietary factor in idiopathic calcium nephrolithiasis. What do we have, what do we need? Текст. / B. Baggio. // *J Nephrol.* -1999. № 12/61. - P. 371-374.
- Eric, N. T. Dietary Factors and the Risk of Incident Kidney Stones in Men: New Insights after 14 Years of Follow-up Текст. / N. T. Eric, J. S. Meir, C. Gary // *J Am Soc Nephrol*. 2004. - № 15. - P. 3225-
- Bastian, H. P. The value of standard diet in urolithiasis. Текст. / H.P. Bastian, W. Vahlensieck // *Eur Urol*. 1995. № 1(5). - P. 235-237.
- Bergsland, K. J. Influence of gender and age on calcium oxalate crystal growth inhibition by urine from relatives of stone forming patients. Текст. K. J. Bergsland Kinder, J. M. Asplin // *J. Urol*-2002.-V. 167.- P. 2372-2376.
- Biyikli, N. K. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age Текст. / N.K. Biyikli, H. Alpay, T. Guram // *ZPediatri. Neph.* 2005. - № 20. - P: 1435-38.
- Bohles, H. Antibiotic treatment-induced tubular dysfunction as a risk factor for renal stone formation in cystic fibrosis Текст. / H. Bohles, B. Gebhardt, T. Beeg, et al. // *J. Pediatr*. 2002. - № 140. - P. 103.
- Borghi, L. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. Текст. / L. Borghi, T. Schianchi, T. Meschi et al. // *N. Engl J. Med*. 2002. № 346. - P. 77-84.
- Curhan, G. C. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones Текст. / G.C. Curhan, W.C. Willett, E.B. Rimm // *N. Engl. J. Med*. 1993. - № 328. - P. 833-838.
- Bergman B. On the relevance of gram-positive bacteria in prostatitis. *Infection* 1994; 22 (Suppl 1):22.
- Nickel J.C. *Urologic Clinics of North America*. 1999, vol. 26, N 4. Botto H. Place de la levofloxacin dans la prise en charge des infections prostatiques // *Med Mal Infect* 2003; 33(Suppl.B):62-3.
- Schaeffer A.J., Wu S.C., Tennenberg A.M., Kahn J.B. Treatment of chronic bacterial prostatitis with levofloxacin and ciprofloxacin lowers serum prostate specific antigen // *J Urol* 2005; 174:161-4.

18. Abrams P., Blaivas J.G., Stanton S.L., Andersen J.T. The standardization of lower urinary tract function recommended by the International Continence Society // *IntUrogynecol J* 1990; 1:45–58.
19. Guercio S., Terrone C., Tarabuzzi R. et al. PSA decrease after levofloxacin therapy in patients with histological prostatitis // *Arch Ital UrolAndrol* 2004; 76(4): 154–8. Nickel J.C., Weidner W. *Infect Urol* 2000.
20. Weidner W., Schiefer H.G., Krauss H. et al. Chronic prostatitis: A thorough search for etiologically involved microorganisms in 1461 patients // *Infection* 1991b; 19:119–125.
21. Bergman B. On the relevance of gram-positive bacteria in prostatitis // *Infection* 1994; 22(Supp 1):22.
22. Bundrick W., Heron S.P., Ray P. et al. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis: a randomized double-blind multicenter study // *Urology* 2003; 62(3):537–41.
23. Bjerclund Johansen T.E., Gruneberg R.N., Guibert J. et al. The Role of Antibiotics in the Treatment of Chronic Prostatitis: A Consensus Statement // *Eur. Urol* 1998; 34: 457–466.
24. Croom K.F., Goa K.L. Levofloxacin: a review of its use in the treatment of bacterial infections in the United States // *Drugs* 2003; 63(24):2768–802.
25. Trinchieri A. Role of levofloxacin in the treatment of urinary tract infections // *Arch Ital UrolAndrol* 2001; 73(2):105–13.
26. Nickel J.C., Xiang J. Clinical significance of nontraditional bacterial uropathogens in the management of chronic prostatitis // *J Urol* 2008 Apr;179(4):1391–5.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРКУТАННОЙ РЕТРОПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ КРИОДЕСТРУКЦИИ ОПУХОЛЕЙ ПОЧЕК

- Автор:** М.К. Алчинбаев, С.М. Кусымжанов, Б.Г. Токтабаянов, К.Н.Кабдолдин, А.З. Абзалбеков
Адрес: АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова»
Резюме: В статье описывается применения криодеструкции перкутанным ретроперитонеальным доступом при опухолях почек. Эндовидеохирургическая криодеструкция опухоли почки ретроперитонеальным доступом позволяет произвести удаление небольших по размерам экстраренальных опухолей почек с минимальной инвазивностью для больного и сравнимо по радикальности с операциями, выполняемыми посредством традиционного открытого доступа. Применение КТ позволяло нам определить структуру опухоли, степень ее васкуляризации при использовании контрастного «усиления», состояние сосудистой ножки, нижней полой вены, забрюшинных лимфатических узлов, прилегающих органов и тканей.
- Ключевые слова:** Опухоли почек, эндовидеохирургия, криодеструкция
- Аталуы:** Бүйрек ісіктерін перкутанды ретроперитонельдық криодеструкция әдісімен емдеудегі нәтижелер
Авторлар: М.К. Алшынбаев, С.М. Құсымжанов, Б.Г.Токтабаянов, К.Н.Қабдолдин, А.З.Абзалбеков
Мекен-жайы: «Академик Б.О. Жарбосынов атындағы урология ғылыми орталығы» АҚ
Тұжырым: Бұл мақалада біздің бүйрек ісіктерін перкутанды ретроперитонеалды криодеструкциялық жолмен емдеу әдісін қолдану тәжірибеміз сипатталады. Ретроперитонеалды жолмен бүйрек ісіктерінің эндовидеохирургиялық криодеструкция науқасқа өлшемдері үлкен емес экстрареналды ісіктерді аз инвазивтілікпен жоюға мүмкіншілік береді, оның үстіне ашық жолмен жасалатын дәстүрлі әдістердің түпкіліктілігімен салыстырылады. Компьютерлік томографияны қолдану бүйрек ісіктерінің құрылымын, контрасты затты қолдану васкуляризация сатысын, қантамырлық бүйрек шоғырын және құрсақ арты кеңістігінің лимфалық түйіндерін анықтауға мүмкіндік береді.
- Түйінді сөздер:** бүйрек ісіктері, криодеструкция, эндовидеохирургия
- Title:** Long-term results of percutaneous retroperitoneal cryodestruction of renal tumors
Authors: M.K. Alchinbayev, S.M.Kussymzhanov, B.G.Toktabayanov, K.N.Kabdoldin, A.Z.Abzalbekov
Address: Scientific Centre of Urology named after B.U.Dzharbussynov
Summary: The article describes the use of percutaneous cryoablation retroperitoneal approach for tumors of the kidney. Endovideosurgical kidney tumor cryoablation retroperitoneal approach allows to make the removal of the small size of extrarenal renal tumors with minimally invasive for the patient and is comparable to radical operations carried out by conventional open access. The use of CT allowed us to determine the structure of the tumor, the degree of vascularization by using a contrast «gain», the state of the vascular pedicle, inferior vena cava, retroperitoneal lymph nodes, adjacent organs and tissues.
- Keywords:** Опухоли почек, эндовидеохирургия, криодеструкция

Актуальность. Заболеваемость раком почки в среднем составляет 4 человека на 100.000 населения. Более того, отмечается рост заболеваемости раком почки, который объясняется не только улучшившейся выявляемостью новообразований данного органа, но и истинным ростом заболеваемости почечно-клеточным раком. Рак почки занимает

Таблица 1 – Результаты диагностики опухоли почек по размеру и локализации

Локализация	Размер образования (см)	Количество пациентов
средне/латерально	1,0-2,0	16 (42,9%)
нижне/латерально	2,5-3,0	8 (21,4%)
средне/медиально	3,0-4,0	5 (14,3%)

третье место среди наиболее частых новообразований мочеполовых органов, при этом опухоль почки составляет около 3% всех новообразований взрослого человека. Наиболее распространенным новообразованием почки является почечно-клеточный рак – 85-90%.

На протяжении 90-х годов абсолютное число впервые зарегистрированных случаев рака почки составляло ежегодно в США 27-28 тыс., России – 7,5-10 тыс., при этом ежегодный темп прироста заболеваемости отмечался в США на уровне 2-3%, а в России – 6-10%.

Как в странах СНГ, так и в мире наблюдается тенденция роста удельного веса заболеваемости раком почки в структуре общей онкологической заболеваемости с ежегодным приростом более 189 тыс. случаев, что составляет в структуре злокачественных новообразований почек у мужчин 2,2% и 1,5% - у женщин. Преобладают случаи рака почки, которые развиваются из почечной паренхимы и гистологически является светлоклеточными карциномами.

У детей также встречается нефробластома (опухоль Вильмса). По темпам прироста почечноклеточная карцинома занимает 2 место среди всех злокачественных новообразований, демонстрируя ежегодный двукратный прирост. В нашей республике ежегодно выявляются 830-840 новых случаев рака почки.

Заболеваемость раком почки в 2011 году в Республике Казахстан составила 5,7 на 100 тыс. населения. Рак почки чаще встречается у мужчин, чем у женщин (приблизительно в 62% случаев рак почки развивается у мужчин), частота заболевания увеличивается с возрастом. (Нургазиев К. Ш., Сейтказина Г. Д., и соавт. 2012г.)

Цель - изучение отдаленных результатов применения перкутанной ретроперитонеальной эндоскопической криодеструкции опухолей почек

Материал и методы. В период с 2012 – 2014 гг. нами были прооперированы 37

пациентов с образованиями почек методом криодеструкции. Средний возраст пациентов составил 58,3±3,8 лет. Среди 37 пациентов, 22 мужчин (59,5%) и 15 женщин (40,5%).

Всем больным с новообразованиями почек, находившимся на лечении в НЦУ, было проведено комплексное обследование с использованием общеклинических, лабораторных, лучевых методов диагностики. Необходимость использования каждого метода визуализации (рентгенорадиологических, сосудистых методов исследования, УЗИ, КТ) определяли индивидуально, в зависимости от клинической ситуации. Данные клинических методов оценивали комплексно, с учетом всех использованных диагностических методов.

Во всех 37 случаях была проведена мультиспиральная компьютерная томография с болюсным усилением, на которых выявлены характерные симптомы злокачественной опухоли: неоднородная структура почки, нечеткие контуры, утолщенная стенка, повышение плотности образования после введения в/в контрастных веществ. Применение КТ позволяло нам определить структуру опухоли, степень ее васкуляризации при использовании контрастного «усиления», состояние сосудистой ножки, нижней полой вены, забрюшинных лимфатических узлов, прилегающих органов и тканей.

Клинический пример. Больная: Г, 55 лет, поступила с направительным диагнозом новообразование правой почки. По результатам обследования выявлено образование правой почки размером 2,4x1,9 см.

Произведена перкутанная криодеструкция новообразования правой почки (рисунок 2).

При гистологическом исследовании выявлен почечноклеточный рак, светлоклеточный вариант. После сеанса криодеструкции контрольная биопсия показала лизис клеток опухоли (рисунок 3).



Рисунок 1. Мультиспиральная компьютерная томография почек пациентки Б. Образование правой почки.

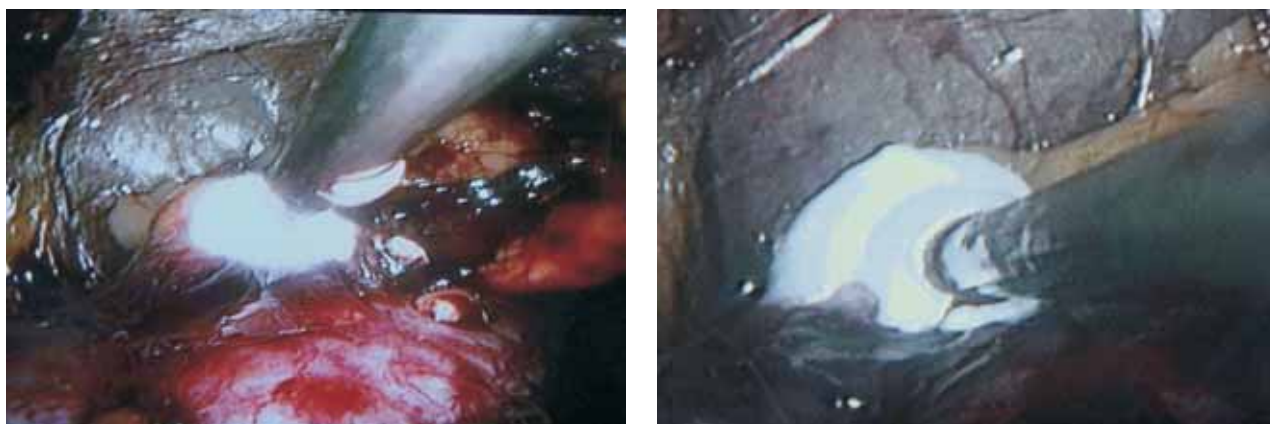


Рисунок 2. Криодеструкция новообразования правой почки пациентки Б.

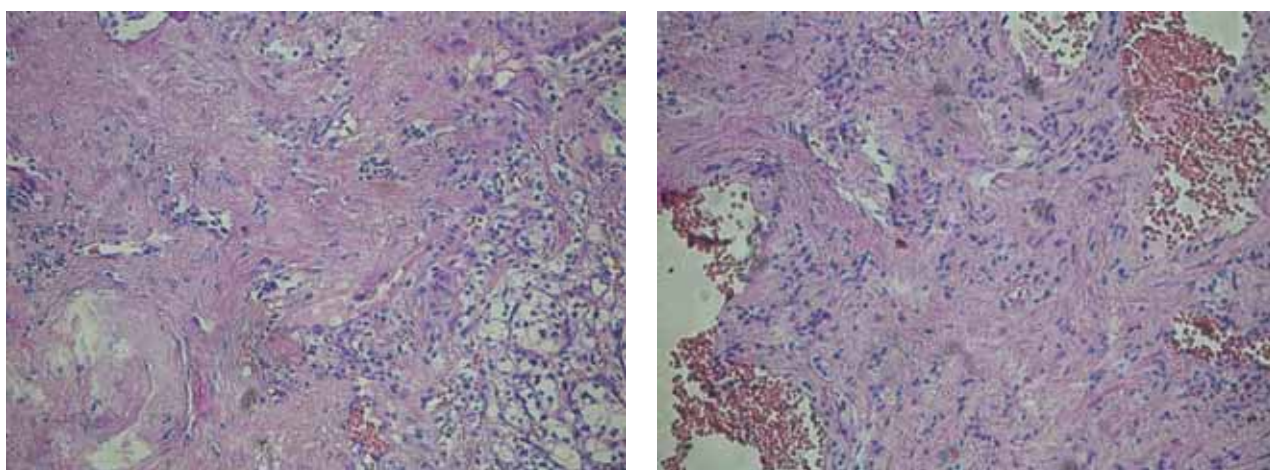


Рисунок 3. Морфологическое исследование биопсийного материала.

При контрольном обследовании данных за новообразование нет, определяется послеоперационный дефект (рисунок 4).



Рисунок 4. Мультиспиральная компьютерная томография после операции (через 8 месяцев).

В нашем исследовании был лишь 1 случай интраоперационного кровотечения (2,7%) с последующей постгеморрагической анемией. Других осложнений выявлено не было.

Из 37 пациентов, 8 пациентов были обследованы через 6 месяцев. 19 пациентам (51,4%) контрольное обследование было произведено через 1 год после операции, 5 пациентам через 2 года (13,5%). У 2 пациентов был выявлен рецидив опухоли. Итого, рецидивы опухоли почек после криодеструкции были выявлены у 2 пациентов – 5,4%.

Выводы. Перкутанная ретроперитонеальная криодеструкция опухоли является эффективным методом радикального хирургического лечения образований почек, в том числе при двухстороннем процессе.

Метод перкутанной ретроперитонеальной криодеструкции отличается значительно меньшей травматичностью и практическим отсутствием ранних послеоперационных осложнений.

Процент рецидивов опухолей почки в нашем исследовании составил 5,4%, что сравнительно ниже с данными зарубежных исследователей.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСА АНТИОКСИДАНТОВ И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ТЕРАПИИ АСТЕНОЗОСПЕРМИИ

Автор: М.К. Алчинбаев, М.А. Маказанов, И.Т. Мухамеджан, К.Ж. Маскутов

Адрес: АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова»

Резюме: В нашем исследовании отражены результаты изучения эффективности комплекса антиоксидантов и микроэлементов Фертиловит®М Плюс и комплекса биологически активных веществ АндроДоз® в лечении пациентов с астенозооспермией. В основной группе комплекс антиоксидантов и микроэлементов Фертиловит®М Плюс и в контрольной группе комплекс биологически активных веществ АндроДоз® продемонстрировали хорошую эффективность терапии, более выраженную в основной группе. В обеих группах отмечалась хорошая переносимость пациентами, которая проявилась в отсутствии побочных эффектов и нежелательных явлений. При терапии астенозооспермии комплексом антиоксидантов и микроэлементов Фертиловит®М Плюс и комплексом биологически активных веществ АндроДоз® отмечается хорошая эффективность, которая выражается в улучшении параметров спермограммы. Отмечается увеличение концентрации сперматозоидов, увеличение их подвижности, уменьшения вязкости спермы, увеличение времени разжижения. Более выраженные изменения в лучшую сторону отмечены при терапии комплексом Фертиловит®М Плюс. Вышеуказанные комплексы могут рекомендоваться для терапии астенозооспермии, что позволит сократить количество бесплодных браков

Ключевые слова: астенозооспермия, мужская infertility, антиоксиданты, биологически активные вещества

Аталуы: Астенозооспермия терапиясында антиоксиданттар және микроэлементтер комплексінің тиімділігін бағалау

Авторлар: М.К. Алшынбаев, М.А. Мақажанов, И.Т. Мұхамеджан, К.Ж. Маскутов

Мекен-жайы: «Академик Б.О. Жарбусынов атындағы урология ғылыми орталығы» АҚ

Тұжырым: Біздің зерттеу антиоксиданттармен және микроэлементтер Fertilovit®M Plus және күрделі биологиялық белсенді заттардың AndroDoz® бар науқастарда кешенін тиімділігін зерделеу нәтижелерін ұсынады. Антиоксиданттар және микроэлементтер Fertilovit®M Plus зерттеу тобы кешенімен биологиялық белсенді заттарды бақылау тобында AndroDoz® негізгі топқа айқын, терапия жақсы тиімділігін көрсетті. Екі топ жанама әсерлермен қолайсыз оқиғалар болмаған көрінеді пациенттердің жақсы төзімділікті мойындайды. Антиоксиданттар және микроэлементтер Fertilovit®M Plus терапия asthenozoospermia кешені және күрделі биологиялық белсенді заттардың жылы AndroDoz® ұрығы параметрлерін жақсарту білдірді жақсы тиімділігін, дейді. Ұрығы концентрациясының Белгіленге нарттыру, ұрықтың тұтқырлығы назайту, сұйыл тукезеңде өсуінұт қырлығы нарттыру. Жақсы күрделі Fertilovit®M Plus емдеу белгіленген Толығыра қайқын өзгеруі. Жоғары д кешендері бедеуне кесанына зайтуға мүмкіндік береді астенозооспермия емдеу үшін ұсынылады мүмкін

Түйінді сөздер: астенозооспермия, ербедеулік, антиоксиданттар, биологиялық белсендізаттар.

Title: The therapy of asthenozoospermia with complex of antioxidants and microelements and assessment of its effectiveness

Authors: M.K. Alchinbayev, M.A. Makazhanov, I.T. Mukhamedzhan, K.Zh. Maskutov

Address: Scientific Centre of Urology named after B.U.Dzharbussynov

Summary: In our study presents the results of studying the effectiveness of a complex of antioxidants and micronutrients Fertilovit®M Plus and complex biologically active substances AndroDoz® in patients with asthenozoospermia. In the study group complex of antioxidants and micronutrients Fertilovit®M Plus and the control group of biologically active substances AndroDoz® demonstrated good efficacy of therapy, more pronounced in the main group. Both groups acknowledge the good tolerability of patients who manifested in the absence of side effects and adverse events. In therapy asthenozoospermia complex of antioxidants and micronutrients Fertilovit®M Plus and complex biologically active substances AndroDoz® says good efficiency, which is expressed in improving semen parameters. Marked increase in sperm concentration, increasing mobility, reducing the viscosity of semen, increase in liquefaction period. More pronounced change for the better marked in the treatment of complex Fertilovit®M Plus. The above complexes may be recommended for the treatment of asthenozoospermia that will reduce the number of infertile marriages

Keywords: asthenozoospermia, male infertility, antioxidants, biologically active substances.

Актуальность. По заключению Всемирной Организации Здравоохранения, под бесплодием понимается отсутствие в течение 1 года и более беременности у женщины в сексуально активной паре, не использующей противозачаточные средства [1].

Приблизительно 15% сексуально активных пар не достигают беременности в течение 1 года и обращаются за помощью по этому поводу. В конечном результате 5% пар остаются бездетными, несмотря на попытки лечения. У половины (50%) бездетных пар бесплодие связано с «мужским фактором», проявляющимся отклонениями в параметрах эякулята. В ряде случаев женщина с хорошей способностью к зачатию может компенсировать субфертильность мужчины, поэтому обычно бесплодие проявляется при снижении фертильности у обоих партнеров [1]. Распространенность бесплодных браков в Европейских странах составляет около 10%, в США – около 15% [2,3]. В Республике Казахстан – 16% бесплодных браков, при критической цифре в 15% [4]. Негативное влияние вредных привычек на сперматогенез у мужчин, подтверждено большим количеством исследований, где показаны отрицательные

влияния курения на сперматогенез, подвижность и морфологию сперматозоидов [5,14]. Экспериментальные исследования на грызунах показали, что табачный дым и входящие в его состав полициклические ароматические углеводороды способны вызывать атрофию яичек, снижать количество морфологически нормальных сперматозоидов, что, в конечном счете, приводит к олигоспермии и тератоспермии.

По данным отечественных и зарубежных специалистов качество спермы у мужчин ухудшается на фоне врожденной патологии мужской репродуктивной системы, несоблюдения здорового образа жизни и отрицательного влияния факторов внешней среды, роста распространенности инфекций передаваемых половым путем, увеличения частоты распространения варикоцеле и группы наследственных заболеваний [6-9]. Для определения причины бесплодия необходимо проводить одновременное обследование обоих партнеров. В бесплодных парах с длительностью наблюдения 2 года и с олигозооспермией в качестве первичной причины бесплодия кумулятивный уровень беременностей составляет 27% [10]. В 1992 году Carlsen и со-

авторы провели систематический анализ 61 исследования качества спермы. Результаты этого анализа показали статистически значимое снижение концентрации сперматозоидов со 113 миллионов на миллилитр до 66 миллионов на миллилитр и объема спермы с 3,4 миллилитров до 2,75 миллилитров за 50 лет (с 1938 по 1990 год) [11]. Согласно исследованию Swan и соавторов снижение концентрации сперматозоидов у мужчин в Европе было даже более выраженным, чем это указывалось в ранее проведенных исследованиях. Что касается других континентов, то какой-либо тенденции в концентрации сперматозоидов обнаружено не было [12]. Auger и соавторы сопоставили результаты анализа образцов спермы, полученных одним банком спермы у 1 351 здорового мужчины за период с 1973 по 1992 год. После учета всех возможных факторов было показано, что ежегодно концентрация сперматозоидов снижалась на 2,6%, доля подвижных сперматозоидов снижалась на 0,3%, а доля сперматозоидов с нормальной формой -на 0,7% [13]. Зарубежные исследования свидетельствуют о том, что курение табака значительно нарушает сперматогенез, подвижность и морфологию сперматозоидов. Согласно их данным канцерогенные и мутагенные вещества, содержащиеся в табачном дыме, негативно влияют на быстро делящиеся клетки, к которым относятся половые клетки яичек. Уровни пролактина и эстрадиола в крови у курильщиков выше, особенно в подгруппе с низкой концентрацией сперматозоидов по сравнению с подгруппой курильщиков с нормальной концентрацией сперматозои-

дов. Эстрадиол может нарушать сперматогенез посредством различных механизмов, в частности за счет модификации активности гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. Несколько исследований продемонстрировали, что повышение уровня эстрогенов повышает уровень катехоламинов. Это в свою очередь приводит к уменьшению кровоснабжения семенных канальцев. Также сообщается, что курение табака может повышать содержание норадреналина в крови. Последний увеличивает интенсивность процесса ароматизации тестостерона в эстрадиол в клетках Сертолиивitro. [14].

Материалы и методы. В нашем исследовании отражены результаты изучения эффективности комплекса антиоксидантов и микроэлементов Фертиловит®М Плюс и комплекса биологически активных веществ АндроДоз® в лечении пациентов с астенозооспермией. В основную группу были включены 25 пациентов, которым был назначен Фертиловит®М Плюс перорально по 2 капсулы 2 раза в день в течении 3 месяцев. Для оценки достоверности полученных результатов была набрана контрольная группа из 26 пациентов с астенозооспермией, которым был назначен АндроДоз® в капсулах по 410 мг, который назначался в дозировке по 4 капсулы 1 раз в день в течении 3 месяцев с двухнедельными перерывами каждые 30 дней. Эффективность терапии оценивалась по результатам спермограмм через 90 дней. Исходные данные обеих групп не имели статистических различий, что обеспечило репрезентативность сравниваемых групп пациентов (таблица 1).

Таблица 1 – Исходные показатели в основной и контрольной группах

Средний возраст и показатели спермограммы	Группы исследования	
	1 группа (основная) n=25	2 группа (контрольная) n=26
Возраст, лет	26,3±6,1	25,7±5,2
Объем эякулята, мл	2,3±1,3	2,6±1,2
Вязкость, см	5,3±1,6	4,9±2,8
Разжижение, мин	8,5±1,2	9,1±1,5
pH	8,9±1,5	8,4±2,1
Концентрация млн., мл	23,0±1,7	24,1±3,2
Класс А,%	11,0±1,7	10,2±3,2
Класс В,%	25,0±2,3	24,1±1,9
Класс С,%	40,2±1,4	41,1±1,2
Класс D,%	23,8±2,6	24,6±2,5
Лейкоциты млн./мл	3,9±1,8	4,1±2,1
Агрегация	нет	нет
Агглютинация	нет	нет

Таблица 2 – Показатели в основной и контрольной группах через 3 месяца лечения

Средний возраст и показатели спермограммы	Группы исследования	
	1 группа (основная) n=25	2 группа (контрольная) n=26
Возраст, лет	26,3 ±6,1	25,7 ±5,2
Объем эякулята, мл	5,1 ±2,1	3,8 ±1,6
Вязкость, см	1,9 ±1,1	3,5 ±2,1
Разжижение, мин	15,4 ±2,6	11,9 ±1,7
pH	7,3 ±0,9	7,9 ±2,1
Концентрация млн., мл	35,9 ±2,9	27,6 ±1,8
Класс А, %	39,8 ±2,8	23,7 ±2,8
Класс В, %	30,4 ±3,7	28,4 ±3,1
Класс С, %	25,9 ±2,9	23,8 ±2,7
Класс D, %	3,9 ±2,6	24,1 ±2,5
Лейкоциты млн./мл	Нет	Нет
Агрегация	Нет	Нет
Агглютинация	Нет	Нет

Результаты и обсуждение. В основной группе комплекс антиоксидантов и микроэлементов Фертиловит®М Плюс и в контрольной группе комплекс биологически активных веществ АндроДоз® продемонстрировали хорошую эффективность терапии, более выраженную в основной группе. В частности в основной группе отметилось уменьшение вязкости с 5,3±1,6 см до 1,9±1,1 см, увеличение разжижения с 8,5±1,2 мин. до 15,4±2,6 мин., изменение pH с 8,9±1,5 до 7,3±0,9, улучшения подвижности классов А+В, % с 36,7±4,0 до 70,2±6,5, а также повышение концентрации сперматозоидов с 23,0±1,7 млн./мл до 35,9±2,9 млн/мл, увеличение объема эякулята с 2,3±1,3 мл до 5,1±2,1 мл. В контрольной группе отметились следующие изменения: уменьшение вязкости с 4,9±2,8 см до 3,5±2,1 см, увеличение разжижения с 9,1±1,5 мин до 11,9±1,7 мин, изменение pH с 8,4±2,1 до 7,9±2,1, подвижность классов А+В, % изменилась с 34,3 ± 5,1 до 52,1±5,9, концентрация спермато-

зоидов с 24,1±3,2 млн./мл до 27,6±1,8 млн/мл, изменение объема эякулята с 2,6±1,2 мл до 3,8±1,6 мл (таблица 2). В обеих группах отмечилась хорошая переносимость пациентами, которая проявилась в отсутствии побочных эффектов и нежелательных явлений (таблица 2).

Выводы. При терапии астенозооспермии комплексом антиоксидантов и микроэлементов Фертиловит®М Плюс и комплексом биологически активных веществ АндроДоз® отмечается хорошая эффективность, которая выражается в улучшении параметров спермограммы. Отмечается увеличение концентрации сперматозоидов, увеличение их подвижности, уменьшения вязкости спермы, увеличение времени разжижения. Более выраженные изменения в лучшую сторону отмечены при терапии комплексом Фертиловит®М Плюс. Вышеуказанные комплексы могут рекомендоваться для терапии астенозооспермии, что позволит сократить количество бесплодных браков.

Список использованной литературы

1. WorldHealthOrganization. WHOManualfor the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
2. Божедомов В.А., Теодорович О.В.. Эпидемиология и причины аутоиммунного мужского бесплодия. Урология-2005г,с. 35-37.
3. Сухих Г.Т., Назаренко Т.А. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. Руководство –М., 2010г-22с.
4. Алчинбаев М. К. «Состояние мужского здоровья в Республике Казахстан». «Мужское здоровье, качество жизни, междисциплинарный подход», Пленум урологов Казахстана. Астана, 2012г.
5. Monoski M, Nudell D, Lipshultz L. Effects of medical therapy, alcohol and smoking on male fertility. Urol. Clin.North Am. 2002; 29: 965-73
6. Инновационный патент на изобретение №21400 от 27.04.2009 г. Способ микрохирургического лечения обструктивной азооспермии / Алчинбаев М.К., Хусайнов Т.Э., Исмордаев Е.Ш., Туленов Т.М., Абсиметов А.К., Нугманов Ч.А., Сулейменов Е.А. ; НЦ урологии.

7. Инновационный патент на изобретение №21407 от 27.04.2009 г. Способ эндоскопической диагностики заболеваний органов мошонки / Алчинбаев М.К., Хусаинов Т.Э., Туленов Т.М., Исмолдаев Е.Ш., Абсиметов А.К., Сулейменов Е.А., Буканов Т.М., Нугманов Ч.А.; НЦ урологии.
8. Инновационный патент на изобретение №21603 от 28.05.2009 г. Способ диагностики рецидива варикоцеле. Алчинбаев М.К., Абишев Б.Х., Буйрашев А.К., Цава Р.В., Байтенизова А.А.; НЦ урологии.
9. Алчинбаев М.К., Хусаинов Т.Э., Ибраева А.Ш., Исмолдаев Е.Ш., Зазулевский С.Г., Ералиева А.У. Метод оценки интрагестивулярного кровотока при мужском бесплодии - Методические рекомендации. - Астана. - 2007. - с.19
10. Snick HK, Snick TS, Evers JL, Collins JA. The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. *Hum Reprod* 1997 Jul;12 (7):1582-8.
11. Carlsen E, Giwercman AJ, Keiding N et al. (1992) Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*; 305: 609-13
12. Swan SH, Elkin EP, Fenster L et al. (2000) The question of declining sperm density revisiting an analysis of 101 studies published 1934-1996. *Environm Health Perspect* 108: 961-966
13. Auger J, Kutmann JM, Czyglik F et al. (1995) Decline in semen quality of fertile men during the last 20 years. *New Engl J Med* 332: 281-85
14. Pasqualotto FF, Lucon AM, Sobreiro BP, Pasqualotto EB, Arap S. (2004) Effects of medical therapy, alcohol, smoking, and endocrine disruptors on male infertility, *Rev HospClinFac Med Sao Paulo*, 59(6): 375-382.

СОСТОЯНИЕ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК У ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ЦИСТИТОМ

Автор: Т.С.Перепанова¹, Л.В.Ганковская², Е.М.Волкова¹, О.А.Свитич², В.В.Греченко², А.В.Беренштейн²

Адрес: ¹–ФГБУ «НИИ урологии» Минздрава России, Москва

²ТБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Резюме: Целью работы явилась: оценка компонентов врожденного иммунитета на уровне экспрессии генов в эпителиальных клетках слизистой уретры у женщин с хроническим бактериальным циститом и в группе здоровых женщин. В исследуемую группу были включены 40 женщин, средний возраст которых составил 31,45 года, с длительностью заболевания порядка 3,3 лет. У 80% больных хроническим бактериальным циститом выявлено достоверное увеличение уровня экспрессии гена TLR2 и гена TLR4 по сравнению с показателями группы здоровых доноров. Экспрессия гена HBD1 в слизистой уретры при хроническом бактериальном цистите снижена у всех обследованных больных хроническим бактериальным циститом.

Ключевые слова: иммунитет, цистит, экспрессия гена

Аталуы: Қайталанбалы циститі бар науқастардағы кілегейлі қабаттың туа пайда болған имунитетінің жағдайы

Авторлар: Т.С.Перепанова¹, Л.В.Ганковская², Е.М.Волкова¹, О.А.Свитич², В.В.Греченко², А.В.Беренштейн²

Мекен-жайы: «Урология ғылыми зерттеу орталығы», Ресей Денсаулық Министірілігі, Москва

Ресей денсаулық сақтау министірілігінің Н.И. Пирогов атындағы ресей ғылыми зерттеу медициналық университеті

Тұжырым: Жұмыстың мақсаты; Созылмалы бактериалды циститі бар әйелдер және сау әйелдер тобындағы уретраның кілегейлі қабатындағы эпителиалды жасушалардағы туа пайда болған имунитеттің геннің экспрессиясы деңгейінде барын бағалау. Зерттеу тобы орта жасы 31,45 жас болатын, орташа ауыру уақыты 3,3 жыл болған 40 әйелден тұрды. Сау әйелдер тобындағы науқастармен салыстырғанда созылмалы бактериалды циститі бар науқастардың 80 пайызында TLR2 және TLR4 гендерінің экспрессиясының деңгейінің жоғарлауы байқалған. Созылмалы бактериалды циститі бар барлық науқастарда кілегейлі қабатындағы HBD1 генінің экспрессиясы төмендеген.

Түйінді сөздер: Иммунитет, цистит, геннің экспрессиясы

Title: The condition of the mucous membranes of innate immunity in patients with recurrent cystitis

Authors: T.S.Perepanova¹, L.V.Gankovskaya², E.M.Volkova¹, O.A. Svitich², V.V.Grechenko², A.V.Berenstein²

Address: ¹State Organization «Institute of Urology,» the Ministry of Health of Russia, Moscow

²Russian Scientific-Research Medical University named after Pirogov Russian Ministry of Health

Summary: The aim of the study was to estimate components of innate immunity at the level of gene expression in the epithelial cells of the mucosa of the urethra in women with chronic bacterial cystitis and in healthy women. In the study group included 40 women, mean age was 31.45 years, with disease duration of the order of 3.3 years. In 80% of patients with chronic bacterial cystitis showed a significant increase in the level of gene expression TLR2 and TLR4 gene as compared with the group of healthy donors. Gene Expression HBD1 in the urethral mucosa in chronic bacterial cystitis was reduced in all patients with chronic bacterial cystitis.

Keywords: immunity, cystitis, gene expression

Неосложненная инфекция мочевыводящих путей (НИМП) встречается у женщин репродуктивного возраста с анатомически и функционально нормальным мочевым пузырем и мочевыводящими путями. У 25-40% женщин после первого эпизода НИМП отмечается рецидив заболевания в ближайшие 6-8 месяцев.(1)

К факторам, способствующим развитию рецидивирующего бактериального цистита, помимо вирулентности и патогенности возбудителей мочевой инфекции, относят как анатомические, так и функциональные нарушения: анатомио-физиологические особенности уретры (близость к естественным резервуарам инфекции – анус, влагалище, короткая уретра), «вагинализация» уретры; нарушения уродинамики нижних мочевых путей (органические или функциональные); гинекологические заболевания (вагиниты, вагинозы, вульвиты, гормональные нарушения)- дисбиоз влагалища и атрофия эпителия влагалища. Микрофлора женщин с ИМП характеризуется меньшим количеством лактобактерий нормального морфотипа во влагалище, уменьшением роли влагалища, как защитного эпитопа, что способствует частому рецидивированию восходящей инфекции мочевых путей.(2)

Клинический диагноз НИМП в основном базируется на сборе анамнеза. Чаще всего, женщины предъявляют жалобы на частое, болезненное мочеиспускание, боли в надлобковой области, неприятный запах мочи или наличие мутной мочи, предшествующие инфекции мочевых путей в анамнезе, иррадиацию болей во влагалище, терминальную макрогематурию. Нередко, рецидив цистита связывают с половым актом и отмечают развитие симптомов на вторые – третьи сутки после коитуса.

Диагностика цистита основывается на клинических симптомах, микроскопии анализа мочи (выявление бактериурии и пиурии) и культуральном исследовании мочи. По разным международным и российским исследованиям наиболее частым возбудителем бактериального цистита в настоящее время является уропатогенная кишечная палочка до 70-80% (3,4,5,9,10)

Однако, несмотря на достаточный выбор антимикробных препаратов, различные схемы антимикробной профилактики рецидивов цистита, фитотерапию, эстрогенотерапию, вакцинотерапию – почему же цистит часто рецидивирует?

Слизистые оболочки являются своего рода механическим барьером, защищающим организм от факторов внешней среды. Несмотря на постоянное воздействие различных патогенов, ткани остаются стерильными и инфекционно-воспалительный процесс развивается достаточно редко, у определенной группы пациентов, что очевидно зависит от состояния врожденного иммунного ответа слизистых оболочек (5,6). Антимикробная защита хозяина осуществляется за счет механизмов врожденного иммунитета, микробицидных молекул слизистой оболочки (антимикробных пептидов, таких как дефензины, кателицидины, которые являются медиаторами врожденного иммунного ответа) и привлечения клеток воспаления. От уровня экспрессии антимикробных пептидов зависит эффективность врожденного иммунного ответа на внедрение бактериального агента. Бета-дефензины делятся на бета-дефензины 1 и 2 (или *Hbd1* *Hbd2* соответственно) и вырабатываются эпителиальными клетками урогенитального тракта. *Hbd1* вырабатывается конститутивно в отличие от *Hbd2*, который вырабатывается в ответ на воспаление и/или инфекцию. Особые рецепторы врожденного иммунитета, распознающие различные патогены, экспрессируются на различных клетках иммунной системы и также на клетках слизистой уретры. Ключевую роль играют, так называемые Toll-подобные рецепторы (Toll-like-receptors-TLR). Именно они распознают патогены и индуцируют в клетках слизистой секрецию цитокинов, интерферонов и противомикробных пептидов, обеспечивая тем самым защиту слизистой оболочки (6,7,8). Как изменяется защита слизистой уретры у пациенток с рецидивирующим бактериальным циститом?

В связи с этой целью работы явилась: оценка компонентов врожденного иммунитета на уровне экспрессии генов TLR2, TLR4 и HBD1 в эпителиальных клетках слизистой

уретры у женщин с хроническим бактериальным циститом и в группе здоровых женщин.

Материал и методы. Исследовали две группы пациенток: женщины, с рецидивирующим бактериальным циститом (исследуемая группа) и здоровые женщины (контрольная группа). В исследуемую группу были включены 40 женщин, средний возраст которых составил 31,45 года (min-19 лет, max- 68 лет), с длительностью заболевания порядка 3,3 лет (min 1 год, max 10 лет). Часть пациенток, а именно 20 женщин (58,8%), отметили развитие рецидива цистита после полового акта. Количество рецидивов цистита за год, в среднем составило 4 обострения (min 1, max 10). В группе здоровых женщин средний возраст составил 37 лет (от 24 до 53 лет). Все пациентки неоднократно получали антимикробную терапию, включая все современные рекомендуемые препараты: фосфомицина трометамол, фуразидина калиевую соль с магнием карбонатом основным, норфлоксацин, левофлоксацин, цефиксим, цефтибутен, амоксицилин и другие. В качестве профилактики обострений им периодически назначали фитопрепарат Канефрон от 1 до 3-х месяцев, препарат клюквы - Монурель в течение 1 месяца и др. Женщины в менопаузе периодически применяли эстрогенотерапию – крем или свечи с эстриолом. Однако после прекращения терапии или профилактических курсов рецидивы цистита повторялись.

В бактериологических анализах мочи в группе исследуемых женщин обнаружены следующие культуры бактерий: *E.coli* у 14 женщин (41,18%); смешанная флора, включая кишечную палочку, стафилококки и энтерококки (*E.coli*+ *Staphylococcus spp*; *E. faecalis*+*E.coli*), обнаружена у 5 женщин (14,7%); *E.faecalis*, как самостоятельный возбудитель – у 2 женщин (5,9%), у 1 пациентки в посевах мочи обнаружены лактобациллы (2,9%), что можно считать контаминацией при заборе мочи; у 12 пациенток в культуральном анализе мочи роста флоры не обнаружено.

Для определения состояния врожденного иммунитета слизистых оболочек уретры мы использовали специальные методы исследования, в частности определение экспрессии генов *TLR2*, *TLR4* и *HBD-1*.

Для определения экспрессии генов *TLR2*, *TLR4* и *HBD-1* соскоб из уретры забирали посредством урогенитального зонда типа «А». Собранный материал помещался в эпипендорф (Axugen, США) с наполнителем «Среда-РНК» и после транспорта в холодном контейнере (при +4°C), хранили при минус 70°C. Выделение РНК из эпителиальных клеток проводили с использованием комплекта реагентов «РИБО-сорб» (ИнтерЛабСервис, РФ), предназначенного для выделения РНК из клинического материала. Полученную очищенную РНК собирали в отдельную пробирку и замораживали в холодильнике для последующих исследований при минус 70°C.

Синтез кДНК был проведен с помощью реакции обратной транскрипции на матрице мРНК генов *TLR2*, *TLR4* и *HBD-1* для последующего определения числа копий с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Полученную в ходе реакции кДНК хранили при температуре минус 70°C.

В работе была использована модификация полимеразной цепной реакции, позволяющая определить кинетику реакции и на основе полученных данных судить о наличии и исходном количестве ДНК-мишени в образце. Метод получил название полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Последовательность праймеров и зондов *TLR2*, *TLR4* и *HBD-1* подбирали с помощью программы Vector NTI 8.0, анализируя последовательность интересующих генов, полученную из электронной базы данных GenBank. Реакционную смесь готовили с использованием «Комплекта реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I» (Синтол, РФ), согласно рекомендациям фирмы-производителя. После приготовления реакционных смесей, содержащих кДНК, пробирки помещали в прибор ДТ-96 для проведения ПЦР-РВ (ДНК-технология, РФ). Прибор позволяет анализировать образец ДНК/РНК в динамическом диапазоне от 1 до 10⁹ копий и одновременно детектировать 4 флуоресцентных красителя (FAM/SYBR Green, ROX, R6G, CY5). Амплификацию кДНК проводили в режиме: 95 °C - 5



Рисунок 1. Экспрессия гена TLR2 в эпителиальных клетках уретры. По оси абсцисс: клинические группы; по оси ординат: десятичный логарифм числа копий гена TLR2 относительно 10⁶ копий гена актина.

минуты, (94 °C – 20 сек, 62 °C – 40 сек) 40 циклов.

Определение уровня экспрессии исследуемых генов проводилось относительно экспрессии гена β-актина. Для определения экспрессии гена актина использовали «Набор реактивов для обнаружения и определения кДНК β-актина человека» (Синтол, РФ). Данные по экспрессии исследуемых генов представлены в виде десятичного логарифма от числа копий соответствующего гена относительно 10⁶ копий гена актина. Достоверность рассчитана по непараметрическому методу Манна-Уитни ($p \leq 0.05$).

Результаты. Первоочередной задачей настоящего исследования явилось изучение экспрессии генов распознающих рецепторов TLR2, TLR4 и противомикробного пептид

HBD-1 а в клетках слизистой уретры здоровых женщин.

Уровень экспрессии генов TLR2, TLR4 и HBD-1 в эпителии слизистой уретры в группе здоровых женщин составляет: $2,93 \pm 0,19$, $1,29 \pm 0,07$ и $4,98 \pm 0,3$ копий гена соответственно. Именно баланс молекул врожденного иммунитета обеспечивает защиту слизистой оболочки уретры в норме.

Группа больных хроническими циститом по показателям экспрессии генов молекул врожденного иммунитета была неоднородной. *Уровень экспрессии гена TLR2* составил $3,74 \pm 0,22$ у 80 % женщин исследуемой группы, у 20 % женщин средние значения по показателю TLR2 составили $2,25 \pm 0,22$ (рисунок 1).

Уровень экспрессии гена TLR4 у 80 % женщин составил в среднем $1,78 \pm 0,29$, у



Рисунок 2. Уровень экспрессии гена TLR4 в клетках слизистой уретры. По оси абсцисс: клинические группы; по оси ординат: десятичный логарифм числа копий гена TLR4 относительно 10⁶ копий гена актина.

20% женщин экспрессия гена *TLR4* была значительно ниже и составила $0,57 \pm 0,24$ (рис.2). В 50% случаев у женщин с циститами уровень экспрессии гена *HBD-1* составил $3,59 \pm 0,23$; в других 50 % случаев получены данные: $4,52 \pm 0,28$ (рис.3). Полученные различия можно объяснить индивидуальными различиями в уровне защиты слизистой уретры у больных хроническим циститом.

Обсуждение результатов. Исследование врожденного иммунитета слизистых оболочек урогенитального тракта у женщин с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей поможет понять причину частых рецидивов бактериального цистита и определить пути поиска новых воздействий медикаментозного и немедикаментозного характера. Объяснить частые рецидивы бактериального цистита только факторами вирулентности и патогенности микроорганизмов, возбудителей мочевой инфекции невозможно, так как уропатогенная кишечная палочка является условным (а не абсолютным) патогеном. Таким образом, только взаимодействие между макро – и микроорганизмом может вызвать развитие инфекционно-воспалительного процесса, в частности бактериального цистита.

По данным проведенного исследования у женщин, страдающих рецидивирующим циститом, по сравнению с показателями у здоровых женщин, выявлена повышенная экспрессия генов Toll-подобных рецепторов: *TLR2*, *TLR4* и снижение экспрессии генов антимикробного пептида бета-дефензина1-

Hbd1, вырабатываемого эпителиальными клетками урогенитального тракта. На экспрессию рецепторов *TLR 2,4* и концентрацию противомикробного пептида влияет и гормональный фон женщины (фаза менструального цикла). Выявление изменений в показателях только трех из многочисленных факторов врожденного иммунного ответа при наличии хронического воспалительного процесса в нижних мочевыводящих путях, позволяет предположить несостоятельность врожденного иммунного ответа и, как следствие, переход острой инфекции мочевыводящих путей в хроническую форму.

Выводы. В клетках слизистой уретры здоровых доноров экспрессируются гены молекул врожденного иммунитета: *TLR2*, *TLR4* и β -дефензина-1, осуществляющих противомикробную защиту.

У 80% больных хроническим бактериальным циститом выявлено достоверное увеличение уровня экспрессии гена *TLR2* и гена *TLR4* в по сравнению с показателями группы здоровых доноров.

Экспрессия гена *HBD1* в слизистой уретры при хроническом бактериальном цистите снижена у всех обследованных больных хроническим бактериальным циститом.

Выявлен дисбаланс в иммунной защите слизистой уретры, проявляющийся в гиперэкспрессии генов паттерн-распознающих рецепторов *TLR2*, *TLR4* и выраженном снижении уровня экспрессии гена противомикробного пептида *HBD1*.



Рисунок 3. Уровень экспрессии гена β -дефензина-1 в клетках слизистой уретры. По оси абсцисс: клинические группы; по оси ординат: десятичный логарифм числа копий гена *HBD1* относительно 10^6 копий гена актина.

Значительное увеличение экспрессии TLRs и одновременное снижение экспрессии гена β -дефенсин-1 эпителиальными клетками уретры в совокупности способствует развитию хронического цистита и более высокой подверженности заболеваниям урогенитального тракта.

Таким образом, разработан инновационный подход к оценке врожденного иммунитета слизистых оболочек мочевыводящих путей, который заключается в оценке экспрессии генов распознающих рецепторов

врожденного иммунитета (TLR2, TLR4) и противомикробного пептида (HBD1).

Изучение показателей врожденного иммунитета слизистых оболочек мочевыводящих путей у женщин с рецидивирующей инфекцией нижних мочевых путей внесет большой вклад в понимание механизмов рецидивирования инфекционного-воспалительного процесса в нижних мочевыводящих путях и поможет изменить подходы к комплексной терапии этого трудного для лечения заболевания.

Список использованной литературы

1. «Intracellular Bacterial Biofilm-Like Pods in Urinary Tract Infections»/Gregory G. Anderson,1* Joseph J. Palermo,1* Joel D. Schilling,1 Robyn Roth,2 John Heuser,2 Scott J. Hultgren // Science J.2003. Vol.301, № 5629. pp105-107
2. « Abnormal Immunological Profile and Vaginal Microbiota in Women Prone to Urinary Tract Infections»/ Pirkka V. Kirjavainen, Stephen Pautler, Miren L. Baroja, Kingsley Anukam, Kate Crowley, Kristine Carter, Gregor Reid// Clinical and Vaccine Immunology, January 2009, Vol. 16, p. 29-36
3. И.С. Палагин «Современные аспекты выбора антимикробных препаратов при острых неосложнённых циститах»//Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия, 2009, Том 11, № 4, с.4,327-334.
4. «Выбор антимикробных препаратов при инфекции мочевых путей» /Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Дехнич А.В., Палагин И.С., Шевелев А.Н., Волкова Е.М., Эгамбердиев Д.К.//Журнал «Урология». 2012. №2. С.4-8
5. «Urogenital infections»/ ed. Kurt G Naber, Anthony J Schaeffer, Chris F. Heynes, Tetsuro Matsumoto, Daniel A. Shoskes, Truls E. Bjerklund Johansen. Edition 2010. European Association of Urology. 993s
6. Amanda Chung « Bacterial cystitis in women»//Australian Family Physician.2010. Vol 39, № 5 .pp.295-298
7. Samuelsson P, Hang L, Wullt B, Irjala H, Svanborg C «Toll-like receptor 4 expression and cytokine responses in the human urinary tract mucosa»..// Infect. Immun. 2004. Vol.72, № 6, p. 3179-3186.
8. «Возможности вакцинотерапии рецидивирующей инфекции мочевых путей» Перепанова Т.С., Хазан П.Л. ФГБУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России, Москва)
9. The Asymptomatic Bacteriuria Escherichia coli Strain 83972 Outcompetes Uropathogenic E. coli Strains in Human Urine /Roos Viktoria, Ulett Glen C., Schembri Mark A., and Klemm Per. // INFECTION AND IMMUNITY, Jan. 2006, Vol. 74, № 1 p. 615–624.
10. James Gilbert. «Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections – The place of Immuno-Prophylaxis» Summary of presentations given by Professors Kurt Naber, Claude Schulman and Si Ivano Sozzani at a satellite symposium at the European Association of Urology, Vienna, 20th March 2011. url www.touchbriefings.com

ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРОЯВЛЕНИЯ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Автор: Ф.С. Саъдуллоев

Адрес: Кафедра урологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино

Резюме: В статье приводятся результаты исследования по изучению уровня и нозологических форм клинических проявлений внутрибольничной инфекции у больных мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде. В основу работы положены результаты комплексных исследований, проведенных у 122 больных с внутрибольничными инфекциями мочевыводящих путей, выявленных у 823 пациентов с МКБ, пролеченных различными методами. Проведённые исследования позволили определить ряд клинических проявлений ВБИ, которыми являются: острый пиелонефрит – 55,7%, острый цистит – 19,7% и острый гнойный уретрит – 8,2%. А так же риск возникновения ВБИ у больных с МКБ зависит от сложности оперативного вмешательства, тяжести основного заболевания, длительности проведения операции, возраст больного, сопутствующие заболевания, в частности сахарный диабет.

- Ключевые слова:** внутрибольничная инфекция, инфекция мочевыводящих путей, мочекаменная болезнь, пиелонефрит, уросепсис, цистит, острый гнойный уретрит
- Аталуы:** Несеп тас ауруы бар науқастардағы отадан кейінгі ауруханаішілік инфекциясының көрінісінің негізгі формалары.
- Авторлар:** Ф.С. Саьдуллоев
- Мекен-жайы:** Абуали ибни Сино атындағы Тәжікстан мемлекеттік медицина университетінің урология кафедрасы.
- Тұжырым:** Мақалада несеп тас ауруы бар науқастардағы отадан кейінгі ауруханаішілік инфекциясының клиникалық көрінісінің нозологиялық формасының деңгейін зерттеу нәтижелері келтірілген. Зерттеу негізінде несеп тас ауруымен әр түрлі ем қабылдаған 823 науқастың ішінен зәр шығару жүйесінің ауруханаішілік инфекциясы табылған 122 науқастарды комплексті зерттеу нәтижелері жатыр. Зерттеу тәсілдері ауруханаішілік инфекциясының бірнеше клиникалық көріністерін анықтауға мүмкіндік берді; Жедел пиелонефрит -55,7%, жедел цистит-19,7%, жедел іріңді уретрит-8,2%. Сонымен қоса несеп тас ауруы бар науқастарда ауруханаішілік инфекциясының пайда болуы қатері отаның қиындығына, отаның жасалу уақытығына, науқас жасына, қосалқы ауруларына байланысты.
- Түйінді сөздер:** Ауруханаішілік инфекция, зәр шығару жүйесінің инфекциясы, несеп тас ауруы, пиелонефрит, уросепсис, цистит, жедел іріңді уретрит.
- Title:** The main forms of clinical manifestations of nosocomial infection in patients with urolithiasis in the postoperative period
- Authors:** F.S.Saidulloev
- Address:** Department of Urology of the Tajik State Medical University. Abu Ali ibn Sina
- Summary:** The article presents the results of a study on the level and nosological forms of clinical manifestations of nosocomial infection in patients with urolithiasis in the postoperative period. The study is based on the results of comprehensive studies conducted in 122 patients with nosocomial urinary tract infections identified in 823 patients with ICD treated by various methods. Conducted research has identified several clinical manifestations of nosocomial infections, which are: acute pyelonephritis - 55.7%, acute cystitis - 19.7% and acute purulent urethritis - 8.2%. As well as the risk of nosocomial infections in patients with ICD depends on the complexity of the surgery, the severity of the underlying disease, the duration of the operation, the patient's age, co-morbidities, such as diabetes.
- Keywords:** nosocomial infection, urinary tract infection, urolithiasis, pyelonephritis, urosepsis, cystitis, acute purulent urethritis

Актуальность. Несмотря на имеющихся успехи в изучении внутрибольничных инфекций (ВБИ) и широко проводимые в больничных стационарах санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятиях, ее проблема всё ещё остается актуальной [1]. Проблема ВБИ приобретает важное значение в общественном здравоохранении, не только в промышленно развитых, но и в развивающихся странах, где медицинские и социально-экономические последствия от ее нерешенности тяжелы и многообразны. В первую очередь они существенно снижают безопасность и качество медицинской помощи населению, что проявляется увеличением показателей летальности, развития осложнений, удлинении сроков пребывания больных в стационаре, удорожании стоимости больничной койки, а также в повышенной заболеваемости медицинского персонала [1,2].

Повсеместная встречаемость ВБИ обусловлена увеличением числа лиц, относящихся к контингентам риска (хронические больные, пожилые люди, недоношенные ново-

рожденные дети, оперированные и др.). Формированием и широким распространением госпитальных штаммов микроорганизмов, отличающихся высокой вирулентностью и повышенной устойчивостью к воздействию антибиотиков, дезинфектантов и антисептиков, внедрением в практику здравоохранения более сложных технологий, связанных с широким применением эндоскопических и инвазивных процедур для диагностики и лечения [3-6].

Необходимо отметить, что мочекаменная болезнь (МКБ) составляет 30-40% всех урологических заболеваний. Её лечение остаётся одной из наиболее важных и далеко не решённых проблем в урологии. Внедрение в клиническую практику малоинвазивной технологии: дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ), перкутанной хирургии, трансуретральных эндоскопических методов удаления камней существенно повлияло на характер послеоперационных осложнений [7-9].

Эти вмешательства сопровождаются значительным количеством опасных для жизни пациента инфекционно-воспалительных

осложнений, риск возникновения которых у больных мочекаменной болезнью велик. У 60-100% больных течение МКБ осложняется хроническим пиелонефритом, что не только ухудшает её течение, но и создает опасность развития инфекционных осложнений, представляя грозный эндогенный источник осложнений [4,10-12].

Развитию инфекционно-воспалительных осложнений при МКБ способствуют некоторые методы исследования – цистоскопия, цистография, катетеризация мочеточников, пиелография при которых имеется риск ретроградного заноса инфекции. Имеют значение и несоблюдение правил асептики и антисептики, сбор инфицированной мочи в открытые дренажные системы, взятие анализов мочи в палатах, наличие постоянного катетера [13,14].

Больные МКБ с инфицированными камнями представляют группу повышенного риска развития воспалительных осложнений органов мочеполовой системы, в послеоперационном периоде, обусловленные эндогенными очагами инфекции [15]. При экзогенном пути инфекция попадает в организм больного от септических больных, контактным путем: в результате недостаточной обработки рук персонала, работы без перчаток, через дезинфицирующие растворы с недостаточным бактерицидным действием, перевязочный материал, недостаточно обрабатываемую аппаратуру, негерметичные дренажные и аспирационные системы, мочеприёмники и др. [16]. В патогенезе развития ВБИ большую роль играют и факторы, характеризующие состояние макроорганизма. Из факторов риска, связанных с состоянием больного МКБ, можно выделить: сахарный диабет, низкий социальный статус, возраст и ожирение, состояние иммунной системы, женский пол [10,17,18].

Вероятность развития ВБИ в значительной степени определяется видом операции и сложностью ее проведения. Кроме того, большую роль в развитии ВБИ играют такие факторы, как нерациональное применение антибиотиков, иммунодефицитное состояние больного, предшествующая инфекция, хроническая почечная недостаточность и т. д. [18].

В связи с этим, возникает необходимость проведения исследований, направленных на выявление причин, источников, факторов и путей распространения, а также разработку и внедрение мер, повышающих эффективность профилактики и лечения ВБИ у больных МКБ [19,20].

Цель исследования: Определить основные формы клинического проявления внутрибольничной инфекции у больных с мочекаменной болезнью.

Материал и методы: В основу работы положены результаты комплексных исследований, проведенных у 122 больных с ВБИ мочевыводящих путей, выявленных у 823 пациентов с МКБ, пролеченных различными методами (табл.1). Выбор 823 больных проведен из 2688 пролеченных больных, не имеющих в момент поступления в стационар признаков инфекционно-воспалительных процессов в МВП за период 2009-2012гг. на кафедры урологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино при базе Республиканского клинического центра урологии.

Консервативное лечение проведено 136 больным, открытые традиционные операции проведены 330 больным. Малоинвазивные вмешательства, частности дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) выполнялась на литотрипторе «Баю Шан» 327 больным; малоинвазивные операции - чрескожная (перкутанная) нефролитотрипсия с литолапаксией (ЧНЛТ) проведена 24 больным и контактная уретролитотрипсия с литоэкстракцией (КУЛТ) проведена 18 больным, с применением пневматического литотриптора «Wolf» и набора инструментов, фирмы «Karl Storz» на рентген урологическом столе фирмы «Perlove» (Китай).

Всем 122 больным с ВБИ проведены общепринятые клинические, биохимические и микробиологические исследования крови, дренажной жидкости, мочи и гнойного отделяемого.

Ультразвуковое исследование (эхография) почек, мочеточников и мочевого пузыря, выполняли на аппарате «Aloka SSD-630» и «Fscuda UF-4100», Япония.

Рентгенологические методы исследования включали: обзорную и экскреторную

Таблица 1 – Количество и процентное соотношение методов лечения МКБ

Методы лечения	Количество пациентов	
	абсолютное количество	процентное соотношение
Консервативное лечение	136	16,5 %
Открытые операции	330	40,1 %
ДЛТ	327	39,7 %
ЧНЛТ	12	1,5 %
КУЛТ	18	2,2 %
Всего	823	100 %

урографию, пиелографию, цистографию, уретрографию с использованием высокоатомных йодсодержащих контрастных веществ (тразограф, меглумин компаунд, триомбраст и омнипак). Компьютерная и ядерная магнитно-резонансная томография проводились по показаниям на аппаратах «Diagnost» фирмы «Philips» (Германия) с использованием контрастных веществ: омнипак, ультравист, с дозами из расчета 40-80 мл/кг веса пациента.

Эндоскопические методы исследования: уретроскопию, цистоскопию, уретеропиелоскопию проводили по показаниям на аппаратуре фирмы «Karl Storz».

Результаты и их обсуждение. Выявление внутрибольничного инфицирования пролеченных больных с МКБ проводили в РКЦ «Урология» в течение 2008-2011гг. Диагноз ВБИ ставили на основании клинически выраженной инфекции МВП, бессимптомной бактериурии и инфицирования тканей околопочечного и за брюшинного пространства, использования во время пребывания больных в стационаре для лечения антибиотиков, антисептиков, физиотерапевтических и других противовоспалительных процедур.

Частоту возникновения ВБИ изучали в зависимости от тяжести основного заболева-

ния, объема проведенных хирургических, инвазионных, эндоскопических и других урологических вмешательств, сроков и частоты их проведения, удельного веса отдельных клинических проявлений в общей структуре ИМП, пола и возраста больных и др.

Для определения механизма инфицирования, проводили микробиологические исследования мочи, отделяемых дренажа и раны и т.п.

Методом случайной выборки медицинской документации 823 больных МКБ с проведенными различными оперативными вмешательствами в РКЦ «Урология» с 2009 по 2012 гг. выявлено 122 случаев ВБИ.

Как видно из общей количество, ВБИ составил 14,8%. После открытых традиционных операций у больных с МКБ в мочевыводящих путях ВБИ возникали - в 71 (58,1%) случаев, после малоинвазивных операций – в 51 (41,9%) случаев.

ВБИ возникали в ходе или после проведенного в стационаре обследования и лечения больных, у которых в микробиологических анализах дренажной жидкости, гнойного отделяемого, мочи и т.п. высевались различные штаммы микроорганизмов, отсутствовавшие в момент поступления в стационар.

Таблица 2 – Нозологические формы ВБИ мочевыводящих путей прооперированных больных с МКБ

Нозологические формы ВБИ	Количество больных	
	Абс. число	%
Острый пиелонефрит	68	55,7 %
Острый уретрит	10	8,2 %
Острый цистит	24	19,7 %
Эпидидимоорхит	4	3,3 %
Пионефроз	5	4,1 %
Паранефрит	2	1,6 %
Нагноение послеоперационной раны	6	4,9 %
Уросепсис	3	2,5 %
Всего	122	100 %

Таблица 3 – Структура и удельный вес отдельных клинических проявлений ВБИ после проведенного открытого оперативного лечения

Вид операции	Вид и количество ВБИ								Итого
	Острый пиелонефрит	Острый цистит	Острый паранефрит	Пионефроз	Острый эпидидимоорхит	Острый уретрит	Нагноение п/о раны	Уросепсис	
Нефрэктомия	2	1	1		1	2	1		8
Пиелолитотомия	10	1					1		12
Пиелонефролитотомия с нефростомией	23	1	1	3		1	1	2	32
Уретролитотомия	1	2		1	1	2	2		9
Цистолитотомия		5				4	1		10
Всего	36	10	2	4	2	9	6	2	71

Структура и частота клинических проявлений ВБИ мочевыводящих путей у больных с МКБ после открытых традиционных оперативных вмешательств, отражена в табл.3.

Как видно из таблицы 3, наиболее часто ВБИ возникали после проведения пиелонефролитотомии, пиелолитотомии и цистолитотомии, которые составили 76%.

Структура и частота клинических проявлений ВБИ мочевыводящих путей у больных с МКБ после проведения малоинвазивных оперативных вмешательств, отражена в таблице 4.

Как видно из представленной таблицы, наиболее часто ВБИ возникали после проведения ДЛТ мочевого пузыря, ДЛТ мочеточника, контактной цистолитотрипсии и уретеролитоэкстракции, которые составили 66,6%.

Сопоставив частоту возникновения ВБИ у больных с МКБ в зависимости от вида и времени проведения операции - плановой или экстренной, установлено, что ее показатель у больных с проведенными операциями по экстренным показаниям в 1,5 раза были выше ($p < 0,001$), чем у больных, прооперированных в плановом порядке (табл.5).

Выявлены различные темпы возникновения ВБИ у больных, прооперированных как в экстренном, так и в плановом порядке. У больных, прооперированных в экстренном порядке, ВБИ возникали, в основном, в первую неделю после операции (66-70%).

У больных, прооперированных в плановом порядке, проявления внутрибольничного инфицирования отмечены в более поздние сроки, в основном на второй неделе в 58-65%.

Таблица 4 – Структура и удельный вес клинических проявлений ВБИ у больных с МКБ при малоинвазивных оперативных вмешательствах

Вид операции	Вид и количество ВБИ								Итого
	Острый пиелонефрит	Острый цистит	Острый паранефрит	Пионефроз	Острый эпидидимоорхит	Острый уретрит	Нагноение п/о раны	Уросепсис	
ДЛТ камней почек	5			1					6
ДЛТ камней мочеточника	7								7
ДЛТ мочевого пузыря	3	6			1				10
ЧНЛТ и лапаксия	5	1						1	7
Литоэкстракция без стентирования	8								8
КУЛТ со стентированием	2	2							4
КУЛТ камней мочевого пузыря	2	5			1	1			9
Всего	32	14	-	1	2	1	-	1	51

Таблица 5 – Показатели заболеваемости ВБИ у больных МКБ, прооперированных в плановом и экстренном порядке

Нозологические формы ВБИ	Вид операции				Итого	
	Экстренные		Плановые		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%		
Острый пиелонефрит	40	32,7 %	28	22,9 %	68	55,8 %
Острый цистит	13	10,6 %	11	9,3 %	10	8,2 %
Острый паранефрит	2	1,6 %	-	-	24	19,6 %
Острый эпидидимоорхит	3	2,5 %	1	0,8 %	4	3,3 %
Острый уретрит	6	4,9 %	4	3,2 %	5	4,1 %
Нагноение п/о раны	4	3,2 %	2	1,6 %	6	4,9 %
Пионефроз	3	2,6 %	2	1,6 %	2	1,6 %
Уросепсис	3	2,5 %	-	-	3	2,5 %
Всего	74	60,6 %	48	39,4 %	122	100 %

Отмечены существенные различия в частоте ВБИ в зависимости от тяжести основного заболевания и связанной с ней сложности проводимой операции. Так, при тяжёлых формах МКБ (МКБ с гидронефрозом, МКБ с пионефрозом, МКБ с острым пиелонефритом и коралловидными камнями, уросепсис), её показатель заболеваемости был в 3,5-4,0 раза выше ($p<0,001$), чем при лёгких формах заболевания (единичные камни лоханки, камни мочеточника).

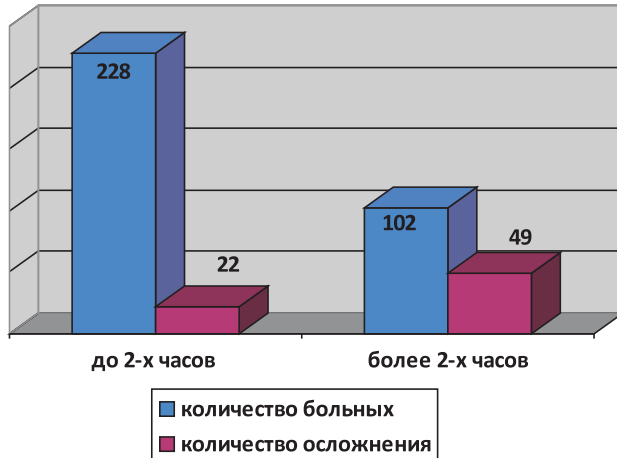


Рисунок 1. Показатели заболеваемости ВБИ у больных МКБ, в зависимости от длительности проведения операции.

Изучение зависимости частоты возникновения ВБИ, связанное с продолжительностью оперативных вмешательств выявило достоверное увеличение показателей заболеваемости в зависимости от сроков прове-

дения операции. Как при экстренных, так и при плановых операциях, длящихся более 2 часов, уровень заболеваемости ВБИ возрастал в 2,0-2,5 раза ($p<0,001$) по сравнению с краткосрочными операциями - менее 1 часа (рисунок 1).

Как видно из рисунка 1, риск возникновения ВБИ мочевыводящих путей у больных с МКБ нарастал по мере увеличения продолжительности оперативного вмешательства и необходимого периода ирригации жидкости (больше 1 часа), кратности введения катетера в нижние и верхние мочевыводящие пути (более 3 раз), длительности дренирования мочевыводящих путей (более 4 дней).

Отмечено, что у больных МКБ, имеющие в анамнезе заболевание сахарным диабетом, после оперативных вмешательств показатель заболеваемости ВБИ был в 6,5-7,0 раза выше ($p<0,001$), чем у больных, не страдающих этим заболеванием.

Таким образом, проведённые нами исследования позволили определить ряд клинических проявлений ВБИ, которыми являются: острый пиелонефрит – 55,7%, острый цистит – 19,7% и острый гнойный уретрит – 8,2%. А так же риск возникновения ВБИ у больных с МКБ зависит от сложности оперативного вмешательства, тяжесть основного заболевания, длительность проведения операции, возраст больного, сопутствующие заболевания, в частности сахарный диабет.

Список использованной литературы

- Усманова Г.М. Пути совершенствования санитарно-противоэпидемического надзора и мероприятия по профилактике внутрибольничных инфекций в родовспомогательных учреждениях: автореф. дис... канд. мед. Наук / Г.М.Усманова. – Душанбе. – 2002. – 24с.
- Зуева Л.П. Обоснование стратегии борьбы с госпитальными инфекциями и пути её реализации / Л.П.Зуева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 6 –С.10-13.

3. Дворецкий Л.И. Пожилой больной и инфекции / Л.И.Дворецкий // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Т.4, №4. – С. 180-187.
4. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения эндоскопических операций по поводу уролитиаза / Ф.А.Акилов [и др.] // Урология. – 2013. – № 1. – С. 89-91.
5. Grady R. Urinary tract infection in childhood / R.Grady, J.Krieger // Current Opinion in Urology. – 2001. – №11. – P. 61-65.
6. Lindsay E. Nicolle. Urinary tract in geriatric and institutionalized patients / E.Lindsay Nicolle // Current Opinion in Urology. – 2002. – №12. – P. 51-55.
7. Intraabdominal infections treated with cefepime/sulbactam / V.Kremery [et al.] // 4-th Eur. Cong. Chemother. Paris. – 2002. – №7. – P. 268-271.
8. Micropatterned surfaces for reducing the risk of catheter-associated urinary tract infection: an in vitro study on the effect of sharklet micropatterned surfaces to inhibit bacterial colonization and migration of uropathogenic Escherichia coli / Shrivanti T.Reddy [et al.] // Journal of endourology. – 2011. – №9. – P. 1547-1552.
9. Румянцев В.Б. Опасность внутрибольничной инфекции при хирургическом лечении мочекаменной болезни / В.Б.Румянцев, Р.М.Сафаров, И.В.Филатов // В кн.: Ошибки, опасности и осложнения в диагностике и лечении урологических заболеваний. Сборник научных трудов. – Москва, 2001. – С. 162-169.
10. Нозокомиальная инфекция после чрескожной нефролитотомии у детей / А.С.Саидахмедова [и др.] // Сб. трудов XI конференции молодых учёных-медиков стран СНГ / Алматы. – 2011. – С. 326-329.
11. Саркулова М.Н. Характер и этиологическая структура внутрибольничной инфекции у урологических больных / М.Н.Саркулова // Урология. – 2006. – №1. – С. 19-22.
12. Вощула В.И. Роль инфекции мочевыводящих путей в этиологии мочекаменной болезни / В.И.Вощула, А.Д.Гапоненко, В.Ю.Лелюк // Урогенитальные инфекции. Научно-практическая конференция урологов Республики Беларусь. – Минск, 2012. – С. 105-111.
13. Инфекция мочевыводящих путей у пациентов с крупными и коралловидными камнями / Н.К.Дзеранов [и др.] // Материалы XII съезда Российского общества урологов. Москва, 2012. – С. 130-131.
14. Дабуров К.Н. Особенности микробного обсеменения в отделениях урологического стационара с совершенствованием мер по их снижению / К.Н.Дабуров, Ф.С.Саъдуллоев, И.Н.Нурсатуллоев // Сб. трудов XI конференции молодых учёных-медиков стран СНГ / Алматы. – 2011. – С. 20-23.
15. Дабуров К.Н. Эпидемиология внутрибольничных инфекций в урологическом стационаре / К.Н.Дабуров, Ф.С.Саъдуллоев, И.Н.Нурсатуллоев // Мат. съезда урологов Казахстана и Евразийского андрологического конгресса / Алматы. – 2010. – С. 88-89.
16. Современные тенденции в профилактике и лечении нозокомиальной инфекции в урологии / А.В.Зайцев [и др.] // Фарматека, 2005. – № 4-5 (100). – С. 116.
17. Антибактериальная терапия инфекционно-воспалительных осложнений после урологических операций, вызванных высокорезистентными культурами микроорганизмов / Н.А.Лопаткин [и др.] // В кн.: Ошибки, опасности и осложнения в диагностике и лечении урологических заболеваний. М., 2001. – С. 153-161.
18. European perspective on nosocomial urinary tract infections II. Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004 study) / E.Brouza [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2001. №7. – P. 532-542.
19. Hospital-acquired urinary tract infection / J.Kalsi [et al.] // Int. J.Clin. Pract. – 2003. –№57(5). – P. 388-391.
20. Пушкарев А.М. Факторы развития госпитальной инфекции мочевых путей в послеоперационном периоде / А.М.Пушкарев // Здравсохранение Башкортостана. –2001. – №5. – С. 118-122.

КУРЕНИЕ, ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

- Автор: И.Б.Мансурова, Г.А.Испосунова
 Адрес: АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова»
 Кафедра урологии КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова
 Резюме: В статье проведен анализ литературных данных о роли курения в развитии хронической болезни почек. В настоящее время курение является самостоятельным фактором риска развития и прогрессирования заболеваний почек. Актуальность поиска и коррекции факторов риска объясняется тем, что хроническая болезнь почек оказывает значительный урон качеству жизни пациентов. Зарубежные исследователи доказывают, что ухудшение качества жизни, нарушения физического и ментального здоровья наблюдаются даже при незначительных снижениях скорости клубочковой фильтрации.
 Ключевые слова: Курение, хроническая болезнь почек, качество жизни, факторы риска, почечная недостаточность
 Аталуы: Шылым тарту, бүйректің созылмалы ауруы және өмір сапасы
 Авторлар: І.Б.Мансурова, Г.А.Испосунова

- Мекен-жайы: «Б.О. Жарбосынов атындағы Урология ғылыми орталығы» АҚ
С.Д.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ урология кафедрасы
- Тұжырым: Мақалада созылмалы бүйрек ауруының туындауына темекінің алатын орны туралы әдебиеттік мағлұматтарды анализдеу көрсетілген. Қазіргі таңда шылым тарту бүйрек ауруларын туындатуда және өршітуде өзі жеке қауіп тобы болып табылады. Ізденіс өзектілігі және қауіп тобын түзету себебі бүйректің созылмалы ауруы науқастың өмір сапасына зардабын тигізеді. Шетелдік зерттеушілердің дәлелдеуі бойынша шумақтық сүзілудің жылдамдығының төмендеуі өмір сапасының төмендеуіне, физикалық және ментальды денсаулығының нашарлануына алып келеді
- Түйінді сөздер: Шылым тарту, бүйректің созылмалы ауруы, өмір сапасы, қауіп тобы, бүйрек жетіспеушілігі
- Title: Smoking, chronic kidney disease and quality of life.
- Authors: I.B.Mansurova, G.A.Isposunova
- Address: Scientific Centre of Urology named after B.U.Dzharbussynov
Urology chair of KazNMU named after S.D.Asfendiyarov
- Summary: The article analyzes the literature data about the role of smoking in the development of chronic kidney disease. Currently, smoking is an independent risk factor for the development and progression of renal disease. The importance of finding and correcting risk factors due to the fact that chronic kidney disease has significant burden to the quality of life of patients. Foreign researchers argue that the deterioration of the quality of life, impaired physical and mental health are observed even with a slight decrease of the glomerular filtration rate.
- Keywords: Smoking, chronic kidney disease, quality of life, risk factors, renal insufficiency

Курение является наиболее важным фактором риска высокой заболеваемости и смертности во всем мире [1,2]. Известно, что курение является фактором риска атеросклероза и рака, а последние эпидемиологические исследования доказали наличие прямой связи между длительным курением сигарет и повышенным риском развития прогрессирующей хронической болезни почек (ХБП). Кроме того, курение способствует ускоренному прогрессированию нарушений функции почек при сахарном диабете [3,4] и гипертонии [5].

Клинические исследования доказали, что между курением и протеинурией существует прямая корреляционная связь у пациентов с поликистозом почек [6,7]. Также есть клинические данные о значительном ухудшении функции почек у пациентов с люпус-нефритом, поликистозом и гломерулонефритом, которые постоянно курили сигареты [8].

Никотин является главным компонентом сигарет и табака. Именно никотин оказывает психоактивное воздействие на центральную нервную систему организма, вызывая страсти. К тому же никотин оказывает выраженное воздействие на сосудистую систему, в частности стимулирует ангиогенез и способствует развитию атеросклероза [9].

Исследование Jaimes EA с соавт., 2004 и Raji L, 2001 изучили механизм действия никотина на функцию почек. Так было выявлено, что компоненты сигарет, попадая в кровь человека, вызывают эндотелиальную

дисфункцию путем повышения образования активных форм кислорода [10,11]. Ранние исследования Poulsen PL, 1998 и Minami J, 1999 доказали, что курение сигарет вызывает транзиторное повышение артериального давления, что связано с прямой стимуляцией постганглионарных симпатических нервных окончаний [12,13]. Этот эффект был обнаружен только у тех пациентов, которые курили никотин-содержащие сигареты, тогда как в контрольной группе (которые курили сигареты без никотина) подобного эффекта не наблюдалось [14]. Halimi JM, 1998 [15] доказал, что именно никотин в организме человека повышает артериальное давление, которые сопровождается снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Ritz E, 1998 году в своем исследовании показали, что у курящих пациентов с IgA нефропатией суточная потеря белка была значительна выше, а скорость клубочковой фильтрации достоверно ниже, чем у некурящих пациентов [16].

Последние экспериментальные исследования [17] показали, что никотин является мощным стимулятором для ангиогенеза как в *in vivo* так и *in vitro* путем активации специфических никотиновых рецепторов. Эти рецепторы являются ионотропными, действуют на активаторы кальциевых каналов и передают импульс эндотелиальным и гладкомышечным клеткам сосудов.

Эндотелиальная дисфункция, активация факторов роста (в том числе и ангиотензи-

на-2), тубулотоксический эффект, оксидативный стресс, повышение агрегации тромбоцитов, нарушение обмена липопротеинов и гликоаминогликанов – все это последствия длительного курения [2].

В исследованиях *in vitro* Jaimes E. et al. использовал мезангиальные клетки человека. Было выявлено, что никотин способствовал пролиферации клеток и повышению продукции фибронектина на 50% [20]. Эти два фактора являются ключевыми механизмами в прогрессировании ХБП.

Токсический эффект могут оказывать кадмий и свинец, которые тоже входят в состав сигарет. При длительном курении уровень кадмия и свинца значительно повышается в крови [21]; к тому же являясь тяжелыми металлами и токсинами они кумулируются в основном в тканях почки и оказывают токсический эффект даже в незначительных количествах [22].

Diamond G.L., 2003 в своем исследовании показал, что при употреблении более 20 сигарет в день в течение длительного времени в корковом веществе почек уровень кадмия на 45-70% превышает норму [23]. У пациентов с ХБП и факторами риска ХБП (диабет, гипертония) такая кумуляция вызывает выраженный нефротоксический эффект, провоцируя нефросклероз [24].

Курение является важной социальной проблемой. В ряде стран Европы, США, Ав-

стралии были проведены крупные популяционные исследования по изучению воздействия курения на функцию почек. Rabi Yasoub с соавт., 2010 [26] провел статистический анализ по оценке риска возникновения ХБП у курильщиков. При обследовании 198 пациентов с ХБП и 371 здоровых людей было выявлено, что длительное курение достоверно повышает риск развития ХБП. Коэффициент риска развития ХБП у курильщиков составил 1,63 по сравнению с некурящими (OR = 1.63 $p = 0.02$, 95% CI = 1.08-2.45). Особо высокий риск наблюдался у лиц, выкуривающих более 30 пачек в год (OR = 2.85, $p = 0.01$, 95% CI = 1.27-6.39). Также курение способствовало увеличению риска прогрессирования ХБП у пациентов с гипертензионной нефропатией (OR = 2.85, $p = 0.01$, 95% CI = 1.27-6.39) и диабетической нефропатией (OR = 2.24, $p = 0.005$, 95% CI = 1.27-3.96). Статистически достоверных подтверждений о повышенном риске прогрессирования ХБП у пациентов с гломерулопатиями выявлено не было.

Некоторые исследования показывают, что курение не только способствует ухудшению функции почек при гипертонии и сахарном диабете, но и является самостоятельным фактором риска микроальбуминурии [27]. Известно, что экскреция альбумина с мочой является чувствительным маркером гломерулярного поражения и факт выявления микроальбуминурии при длительном курении у



Рисунок 1. Основные механизмы воздействия курения на функцию почек [25]

здоровых людей указывает на то, что курение самостоятельно вызывает поражение почек, что в свою очередь является предиктором ХБП.

Stein I. Hallan and Stephan R. Orth [28] провели крупное популяционное Норвежское исследование. Для изучения роли курения в развитии почечной дисфункции на протяжении 10 лет были обследованы 65,589 жителей Норвегии. За время исследования у 124 пациентов (78 мужчин и 46 женщин) произошло прогрессирование ХБП до терминальной стадии, 58 пациентов были направлены на заместительную почечную терапию (ЗПТ), 66 умерли по причине уремической интоксикации.

У пациентов до 70 лет риск развития ХБП в 4 раза был выше у активных курильщиков и в 3,3 раза у бывших курильщиков в сравнении с никогда не употреблявшими сигареты. Риск был выявлен и у мужчин и у женщин. Достоверное воздействие на риск развития ХБП курения (дозы и длительности) было выявлено только среди мужчин.

В большинстве исследований зависимость ХБП от курения является «находкой», а не основной целью. Наиболее крупное исследование включило в себя обследование более 23 000 американцев, которые наблюдались в течение 20 лет [29]. В результате было обнаружено, что курение связано с повышенным риском развития гипертензии с поражением почек (OR – 2,6 по сравнению с некурящими).

Напротив, в когортном исследовании Hsu et al. [30] наблюдал 177 570 жителей Калифорнии в течение 25 лет и не выявил достоверной связи между курением и развитием терминальной стадии ХБП. Однако отмечалось уменьшение количества испытуемых курильщиков с 38% до 13% на момент окончания исследования. В заключении автор указывает, что курение приводит к повышенному риску поражения почек и почечной недостаточности.

ХБП является актуальной проблемой здравоохранения и связана с повышенным риском инвалидизации и смертности населения. Неблагоприятный исход ХБП развивается вследствие системных заболеваний, кахексии, высоким риском кардиоваскулярной патологии, а также сахарного диабета [31,32].

Лечение ХБП включает в себя ряд мероприятий по контролю веса, питания, ежедневного приема нефропротективных препаратов, а также необходимость контроля показателей крови и мочи. При развившейся почечной недостаточности появляются симптомы интоксикации – слабость, усталость, снижение работоспособности, быстрая утомляемость, сонливость. ХБП является прогрессирующим необратимым заболеванием, в конечном итоге, требующим проведения заместительной почечной терапии – гемодиализа. Все это оказывает влияние на физическое и психическое здоровье лиц с ХБП, снижает качество жизни и социальную адаптацию пациентов.

Было проведено несколько крупных исследований по изучению качества жизни пациентов с ХБП. Cruz M. с соавт, 2011 оценивали качество жизни 202 пациентов, из них 37 пациентов получали программный гемодиализ. Для оценки качества жизни использовали международный опросник SF-36. Результаты исследования показали снижение показателей качества жизни даже на ранних стадиях ХБП, несмотря на незначительное снижение СКФ [33]. Peter P. Reese с соавт., 2013 исследовали качество жизни у 1111 пациентов. Средний возраст составил 65 лет, а средняя СКФ составляла 49 мл/мин/1.73м². Анализ полученных результатов показал, что показатели качества жизни у пациентов достоверно ухудшались с уменьшением уровня СКФ [34].

Основные симптомы, ухудшающие качество жизни пациентов с ХБП, включают когнитивные расстройства, нарушения сна, сексуальную дисфункцию, боль, депрессию и утомляемость. По данным Hayes DK с соавт., 2008 одним из факторов, значительно ухудшающих качество жизни пациентов с ХБП, является гипертензия [35]. Гипертония является и причиной и следствием ХБП, в 26,8% гипертония является причиной терминальной ХБП. В то же время вторичная гипертония развивается у 50-75% пациентов с ХБП. Гипертензия является также важным фактором риска развития сердечно-сосудистых катастроф, а также прогрессирующего снижения СКФ. Поэтому именно этому фактору риска уделяется большое внимание в лечении ХБП,

а также в мероприятиях по улучшению качества жизни.

Ухудшению качества жизни может способствовать и ренальная анемия, возникающая вследствие дефицита выработки эритропоэтина [36]. Druеke et al. в своем исследовании доказали, что качество жизни достоверно выше у лиц, принимавших эритропоэтиновую терапию [37], тогда как Singh et al. доказал, что различия в показателях качества жизни и уровне гемоглобина нет [38]. Принимая во внимание противоречивость исследований, Национальный почечный фонд опубликовал руководство по лечению анемии у пациентов с ХБП, которые были одобрены на международной конференции KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Оптимальным (целевым) уровнем гемоглобина при ХБП является 110-120 г/л [39].

Депрессия достаточно часто встречается у пациентов с ХБП, с чем связывают прогрессирующее и смертность. В популяции депрессия встречается от 2 до 4%, в то время как среди пациентов с ХБП депрессия диагностируется в 20-30% случаев. Это значительно выше, чем у пациентов с врожденными пороками сердца (14%) и ишемической болезнью сердца, после перенесенного инфаркта

миокарда. Депрессия это независимый фактор риска повторных госпитализаций у пациентов с терминальной ХБП. Важно то, что у пациентов с ХБП и терминальной почечной недостаточностью депрессия значительно ухудшает качество жизни, физические показатели и сексуальную функцию [40,41]. Факторами, предрасполагающими к развитию депрессии у пациентов с ХБП, являются молодой возраст, белая раса, женский пол и длительный прием гипотензивных препаратов. Кроме того, исследования показывают, что депрессия часто возникает у пациентов с сопутствующей патологией – сахарным диабетом, кардиоваскулярной патологией, заболеваниями легких [42].

Таким образом, анализ литературы позволил нам сделать выводы о том, что ХБП наносит большой урон физическому и психическому здоровью, тем самым значительно ухудшая качество жизни, а также прогноз заболевания. Одним из модифицируемых факторов развития и прогрессирования ХБП является курение сигарет. Это необходимо учитывать как нефрологам, так и врачам первичного звена при учете факторов прогрессирования, оценки риска и прогноза, разработке лечебных и профилактических мер при ХБП.

Список использованной литературы

1. Fagerstrom K. The epidemiology of smoking: health consequences and benefits of cessation. *Drugs*. 2002;62(Suppl 2):1-9.
2. Orth SR: Cigarette smoking: An important risk factor—Far beyond carcinogenesis. *Tob Induced Dis* 2002; 1: 137-155
3. Orth SR, Stockmann A, Conrardt C, et al. Smoking as a risk factor for end-stage renal failure in men with primary renal disease. *Kidney Int* 54: 926-931, 1998.
4. Rossing P, Hougaard P, and Parving HH. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients: a 10-year prospective observational study. *Diabetes Care* 25: 859-864, 2002.
5. Bleyer AJ, et al: Tobacco, hypertension, and vascular disease: risk factors for renal functional decline in an older population. *Kidney Int* 2000, 57(5):2072-9.
6. Chapman AB, Johnson AM, Gabow PA, and Schrier RW. Overt proteinuria and microalbuminuria in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 5: 1349-1354, 1994.
7. Ward MM, and Studenski S. Clinical prognostic factors in lupus nephritis. The importance of hypertension and smoking. *Arch Intern Med* 152: 2082-2088, 1992.
8. Stengel B, Couchoud C, Cenee S, and Hemon D. Age, blood pressure and smoking effects on chronic renal failure in primary glomerular nephropathies. *Kidney Int* 57: 2519-2526, 2000.
9. McBride PE. The health consequences of smoking. *Cardiovascular diseases*. *Med Clin North Am*. 1992;76:333-53.
10. Jaimes EA, DeMaster EG, Tian RX, and Rajj L. Stable compounds of cigarette smoke induce endothelial superoxide anion production via NADPH oxidase activation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 24: 1031-1036, 2004.
11. Rajj L, DeMaster EG, and Jaimes EA. Cigarette smoke-induced endothelium dysfunction: role of superoxide anion. *J Hypertens* 19: 891-897, 2001.
12. Poulsen PL, Ebbelohj E, Hansen KW, and Mogensen CE. Effects of smoking on 24-h ambulatory blood pressure and autonomic function in normoalbuminuric insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Am J Hypertens* 11: 1093-1099, 1998.
13. Minami J, Ishimitsu T, and Matsuoka H. Effects of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers. *Hypertension* 33: 586-590, 1999.

14. Aronow WS, Dendinger J, and Rokaw SN. Heart rate and carbon monoxide level after smoking high, low-, and non-nicotine cigarettes. A study in male patients with angina pectoris. *Ann Intern Med* 74: 697–702, 1971.
15. Halimi JM, Philippon C, and Mimran A. Contrasting renal effects of nicotine in smokers and non-smokers. *Nephrol Dial Transplant* 13: 940–944, 1998.
16. Ritz E, Benck U, Franek E, Keller C, Seyfarth M, and Clorius J. Effects of smoking on renal hemodynamics in healthy volunteers and in patients with glomerular disease. *J Am Soc Nephrol* 9: 1798–1804, 1998.
17. Heeschen C, Jang JJ, Weis M, Pathak A, Kaji S, Hu RS, Tsao PS, Johnson FL, and Cooke JP. Nicotine stimulates angiogenesis and promotes tumor growth and atherosclerosis. *Nat Med* 7: 833–839, 2001.
18. Orth SR: Smoking and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 13: 1663–1672, 2002
19. Odoni G, Ogata H, Viedt C, Amann K, Ritz E, Orth SR: Cigarette smoke condensate aggravates renal injury in the renal ablation model. *Kidney Int* 61: 2090–2098, 2002
20. Jaimes EA, Tian RX, Raij L: Nicotine: The link between cigarette smoking and the progression of renal injury? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 292: H76–H82, 2007
21. Galazyn-Sidorczuk M, Brzoska MM, Moniuszko-Jakoniuk J: Estimation of Polish cigarettes contamination with cadmium and lead, and exposure to these metals via smoking. *Environ Monit Assess* May 17, 2007
22. Barbier O, Jacquillet G, Tauc M, Cougnon M, Poujeol P: Effect of heavy metals on, and handling by, the kidney. *Nephron Physiol* 99: 105–110, 2005
23. Diamond GL, Thayer WC, Choudhury H: Pharmacokinetics/ pharmacodynamics (PK/PD) modeling of risks of kidney toxicity from exposure to cadmium: Estimates of dietary risks in the U.S. population. *J Toxicol Environ Health A* 66: 2141–2164, 2003
24. Satarug S, Moore MR: Adverse health effects of chronic exposure to low-level cadmium in foodstuffs and cigarette smoke. *Environ Health Perspect* 112: 1099–1103, 2004
25. Orth SR, Hallan S.I. Smoking: A Risk Factor for Progression of Chronic Kidney Disease and for Cardiovascular Morbidity and Mortality in Renal Patients—Absence of Evidence or Evidence of Absence? // *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 226–236, 2008.
26. Yacoub et al.: Association between smoking and chronic kidney disease: a case control study. *BMC Public Health* 2010 10:731.
27. Briganti EM, Branley P, Chadban SJ et al. Smoking is associated with renal impairment and proteinuria in the normal population: the AusDiab kidney study. *Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study. Am J Kidney Dis* 2002; 40: 704–712.
28. Hallan S.I., Orth SR Smoking is a risk factor in the progression to kidney failure // *Kidney International* (2011) 80, 516–523;
29. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC et al. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2934–2941.
30. Hsu Cy, Iribarren C, McCulloch CE et al. Risk factors for end-stage renal disease: 25-year follow-up. *Arch Intern Med* 2009; 169: 342–350.
31. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004; 351:1296–1305.
32. Fried LF, Lee JS, Shlipak M, Chertow GM, Green C, Ding J, Harris T, Newman AB. Chronic kidney disease and functional limitation in older people: Health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54:750–756.
33. Cruz MC, Andrade C, Urrutia M, Draibe S, Nogueira-Martins LA, Sesso RCC. Quality of life in patients with chronic kidney disease. *Clinics*. 2011;66(6):991-995.
34. Reese PP, Cappola AR, Shults J, et al. Physical Performance and Frailty in Chronic Kidney Disease. *American journal of nephrology*. 2013;38(4):307-315.
35. Hayes DK, Denny CH, Keenan NL, et al. Health-related quality of life and hypertension status, awareness, treatment, and control: National Health and Nutrition Examination Survey, 2001–2004. *J Hypertens* 2008 Apr;26(4):641–647.
36. Lefebvre P, Vekeman F, Sarokhan B, et al. Relationship between hemoglobin level and quality of life in anemic patients with chronic kidney disease receiving epoetin alfa. *Curr Med Res Opin* 2006 Oct;22(10):1929–1937.
37. Druke TB, Locatelli F, Clyne N, et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med* 2006 Nov 16;355(20):2071–2084.
38. Singh AK, Szczech L, Tang KL, et al. Anaemia of CKD—the CHOIR study revisited. *Nephrol Dial Transplant* 2007 Jul;22(7):1806–1810.
39. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007 Sep;50
40. Hedayati SS, Finkelstein FO. Epidemiology, Diagnosis, and Management of Depression in Patients With CKD. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2009;54(4):741-752.
41. Peng YS, Chiang CK, Hung KY, et al. The association of higher depressive symptoms and sexual dysfunction in male haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22:857–861.
42. Watnick S, Kirwin P, Mahnensmith R, Concato J. The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41:105–110.

II. УРОЛОГИЯДАҒЫ ДИАГНОСТИКА ӘДІСТЕРІ / ДИАГНОСТИКА В УРОЛОГИИ/ DIAGNOSTICS IN UROLOGY

УРОВЕНЬ ФРАГМЕНТАЦИЙ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ ПРИ АСТЕНОЗООСПЕРМИИ У МУЖЧИН В КАЗАХСТАН

- Авторы:** М.К. Алчинбаев, Л.М. Наими, И.Т. Мухамеджан
Адрес: НЦ урологии им. Б.У. Дзарбусынова МЗ РК, г. Алматы
Резюме: В настоящем исследовании фрагментации ДНК сперматозоидов оценивали у пациентов с астенозооспермией. Среднее SDFI для пациентов с астенозооспермией составил 40,0 %. фрагментация ДНК сперматозоидов является важным для оценки качества спермы, что может привести к повышению диагностических и прогностических подходов, чем стандартные показатели спермограммы (концентрация, подвижность и морфология).
Ключевые слова: Мужское бесплодие, астенозооспермия, фрагментация ДНК сперматозоидов
- Аталуы:** Шәует астенозооспермиясы бар ерлердің сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының деңгейі.
Авторлар: М.К. Алшынбаев, Л.М. Наими, И.Т. Мухамеджан
Мекен-жайы: Б.У. Жарбосынов атындағы урология ғылыми орталығы, ҚР ДМ, Алматы қ.
Тұжырым: Зерттеуде астенозооспермия науқастарда шәует ДНК үзіндісі бағаланды. Астенозооспермиясы бар емделушілер үшін орташа SDFI 40,0% -ды құрады. шәует ДНК үзіндісі шәуетпараметрлерін (концентрациясы, қозғалысы мен морфологиясы) терең зерттеуді жақсарды және диагностикалық мақсатта шәует сапасын бағалау үшін маңызды болып табылады.
Түйінді сөздер: Еркектік бедеулік, сперматозоид ДНК фрагментациясы, астенозооспермия
- Title:** Level of DNA fragmentation spermatozoa Asthenozoospermia men in Kazakhstan
Authors: M.K. Alchinbaev, L.M.Naimi, I.T. Mukhamedzhan
Address: Scientific centre of urology named by Dzharbusynov B.U. Health Department of the Republic of Kazakhstan, Almaty c.
Summary: In the present study of DNA fragmentation of sperm was assessed in patients with asthenozoospermia. Average SDFI for patients with asthenozoospermia was 40.0%. DNA fragmentation of sperm is important for evaluation of sperm quality, which can lead to improved diagnostic or prognostic approach than conventional semen (concentration, motility and morphology).
Key words: man's infertility, sperm DNA fragmentation

Актуальность. Анализ спермы остается основным видом исследования для оценки мужского бесплодия [1,2]. Фрагментация ДНК сперматозоидов чаще признается в качестве важной причиной бесплодия и широко исследованы. Связь между повреждением ДНК и снижением репродуктивных функций привело к исследованию целостности ДНК сперматозоидов в оценке мужской фертильности [3]. Целостность ДНК сперматозоидов необходимо для передачи генетической информации. Аномалий и повреждения в хроматине ядер сперматозоидов могут привести к бесплодию [4]. Для исследования целостности ДНК сперматозоидов наиболее часто используются такие методы

как SCD (sperm chromatin dispersion, TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling). Многочисленные исследования с использованием данных методов для оценки целостности ДНК сперматозоидов выявляли наличие значительной связи между повреждением ДНК сперматозоидов и исходы беременности [5]. Кроме того, имеются несколько научных работ, которые исследовали корреляции между клиническими факторами и повреждением ДНК сперматозоидов.

В настоящем исследовании мы оценивали уровень фрагментации ДНК сперматозоидов с помощью SCD-теста у мужчин с астенозооспермией.

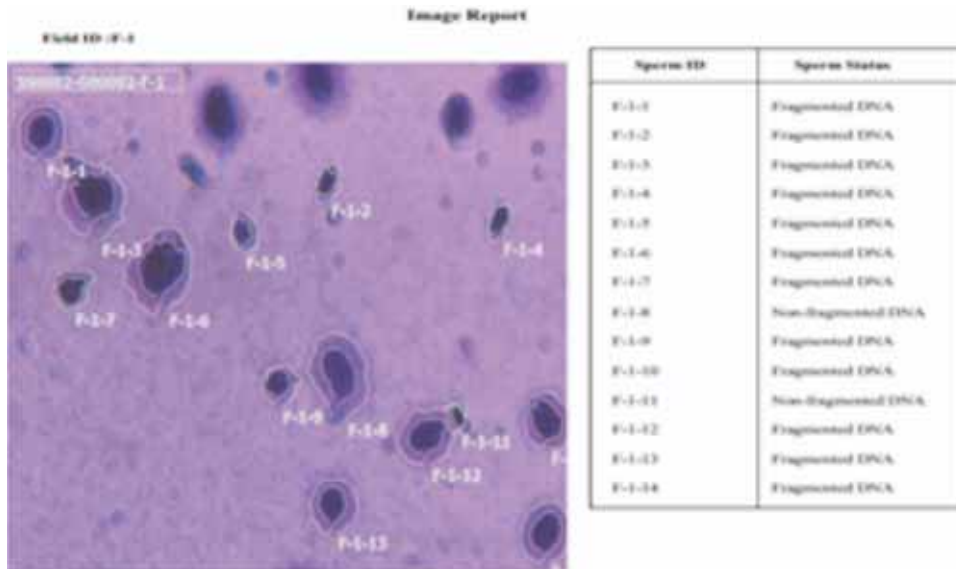


Рисунок 1. Оценка фрагментации ДНК сперматозоидов с использованием DNA Fragmentation (Sperm Processor Pvt.Ltd, India) при увеличении x100
N- сперматозоиды без фрагментации ДНК, F- сперматозоиды с фрагментацией ДНК.

Материалы и методы. Нами было обследовано 37 мужчин с диагнозом бесплодие, заключение спермограммы астенозооспермия, прошедших обследование в АО «Научный центр урологии имени Б.У. Дзарбусынова. Возраст обследованных пациентов варьировал от 25 до 45 лет и в среднем составил в основной группе $33,06 \pm 0,44$ года. Для сбора спермы пациент должен был воздержаться от сексуальной активности не менее 3 дней и получить сперму путем мастурбации. Образец спермы помещали в термостат для полного разжижения, время разжижения отмечали. Оценка параметров спермы, таких как подвижность, концентрация и морфология, проводили с помощью автоматической программы «Видео-тест сперм 3.2» производства ООО «Видео-тест», г. Санкт-Петербург, Россия. Для этого 10-20мкл разжиженной спермы загружали в камеру Маклера, покрывали стеклом и анализировали при увеличении x20.

У пациентов по заключению спермограммы астенозооспермия проводили анализ фрагментации ДНК сперматозоидов методом SCD (sperm chromatin dispersion, Spermprocessor, Индия) с использованием флуоресцентного микроскопа Axioskop 40

Метод основан на дисперсии хроматина вокруг ядра, за счет чего можно различить сперматозоиды с различной степенью фрагментации ДНК, и высчитывается индекс

фрагментации ДНК (ИФД), который в норме не должно превышать 20,0%.

Подготовку образцов для оценки уровня фрагментации ДНК сперматозоидов проводили по инструкции производителя. Образцы визуализировали под микроскопом при увеличении x100, обрабатывали с помощью программы Spermprocessor, Индия. Для вычисления индекса фрагментации ДНК были просмотрены не менее 500 сперматозоидов.

Результаты исследования. При исследовании уровня фрагментации ДНК сперматозоидов среди пациентов с астенозооспермией ИФД составил $40,0 \pm 2,15$. Содержание сперматозоидов с поврежденной ДНК значительно ($p < 0,001$) выше у пациентов с низкими показателями спермограммы, в сравнении с пациентами с нормозооспермией. У пациентов по заключению спермограммы астенозооспермия и тератозооспермия далее проводили анализ фрагментации ДНК сперматозоидов методом SCD (sperm chromatin dispersion, Spermprocessor, Индия) с использованием флуоресцентного микроскопа Axioskop 40 (рисунок 1).

Значения ИФД сравнивали с общими параметрами спермы, таких как прогрессивная подвижность сперматозоидов ($p < 0.001$), подвижных сперматозоидов ($p < 0.001$), всего подвижных сперматозоидов ($p < 0.001$), коррелировали с индексом фрагментации сперматозоидов.

Заключение.

В настоящем исследовании фрагментации ДНК сперматозоидов оценивали у пациентов с астенозооспермией. Среднее SDFI для пациентов с астенозооспермией составил 40,0 %. фрагментация ДНК сперматозоидов является важным для оценки качества спермы, что может привести к повышению диагностических и прогностических подходов, чем стандартные показатели спермограммы (концентрация, подвижность и морфология).

идов является важным для оценки качества спермы, что может привести к повышению диагностических и прогностических подходов, чем стандартные показатели спермограммы (концентрация, подвижность и морфология).

Список использованной литературы

1. Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *The New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1388–1393.
2. Jedrzejczak P, Taszarek-Hauke G, Hauke J, Pawelczyk L, Duleba AJ. Prediction of spontaneous conception based on semen parameters. *International Journal of Andrology*. 2008;31(5):499–507.
3. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The clinical utility of sperm DNA integrity testing: a guideline. *Fertility and Sterility*. 2013;99:673–677.
4. Agarwal A, Said TM. Role of sperm chromatin abnormalities and DNA damage in male infertility. *Human Reproduction Update*. 2003;9(4):331–345.
5. Collins JA, Barnhart KT, Schlegel PN. Do sperm DNA integrity tests predict pregnancy with in vitro fertilization? *Fertility and Sterility*. 2008;89(4):823–831.

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ СПЕРМОГРАММЫ С ФРАГМЕНТАЦИЕЙ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ И УРОВНЯ ГОРМОНА ИНГИБИНА В У МУЖЧИН С ИДИОПАТИЧЕСКИМ БЕСПЛОДИЕМ

- Авторы:** М.К. Алчинбаев, Л.Н. Тулеева, С.М. Дуйсенбаева., Л.М. Наими
Адрес: НИЦ урологии им. Б.У. Джарбусынова МЗ РК, г. Алматы
Резюме: В результате проведенных исследований, у пациентов с мужским бесплодием индекс фрагментации ДНК составил в среднем 40,0%, независимо от ее причины. Если 20,0% используется в качестве порогового значения для бесплодия, то у 27 из 40 (67,5%) пациентов в нашем исследовании имели увеличение фрагментации ДНК сперматозоидов
Ключевые слова: Идиопатическое мужское бесплодие, фрагментация ДНК сперматозоидов, ингибин В.
- Аталуы:** Бедеуліктен зардап шегетін ерлердің шәует параметрлері мен сперматозоидтардың ДНК фрагментациясын және ингибин В гормонының деңгейін бағалау.
Авторлар: М.К. Алшынбаев, Л.Н. Тулеева, С.М. Дуйсенбаева., Л.М. Наими
Мекен-жайы: Б.У. Жарбусынов атындағы урология ғылыми орталығы, ҚР ДМ, Алматы қ.
Тұжырым: Зерттеу нәтижесінде, еркектік бедеулігі бар науқастардың сперматозоид ДНК фрагментациясының индексі, 40,0% құрады, егер ДНК фрагментациясының индексі қалыпты жағдайда 20,0% төмен болуы керек болса, онда 40 науқастың ішінде 27(67,5%) науқастың сперматозоид ДНК фрагментациясының индексі ұлғайғанын байқауға болады.
Түйінді сөздер: Еркектік бедеулік, сперматозоид ДНК фрагментациясы, ингибин В
- Title:** Estimation of parameters of sperm with DNA fragmentation of sperm and the hormone inhibin B in men with idiopathic infertility.
Authors: M.K. Alchinbaev, L.N. Tuleyeva, S.M. Duisenbaeva, L.M. Naimi
Address: Scientific centre of urology named by Dzhabusynov B.U. Health Department of the Republic of Kazakhstan, Almaty c.
Summary: The results showed patients with male infertility DNA fragmentation index has averaged 40.0%, regardless of the cause. If 20.0% is used as the threshold value for infertility, then 27 of 40 (67.5%) patients in this study had an increase of sperm DNA fragmentation
Key words: man's infertility, sperm DNA fragmentation, Inhibin B

Актуальность. Анализ спермы остается основным видом исследования для оценки мужского бесплодия [1,2]. В лечении мужского бесплодия, параметры обычного анализа спермы не всегда могут предсказать фертиль-

ность мужчин. В настоящее время большой интерес у специалистов, занимающихся проблемами бесплодия, вызывают генетические исследования. С одной стороны, это связано с прогрессирующим увеличением удельно-

го веса мужского фактора. За последние 20 лет он изменился с 30 до 50 % и продолжает расти. С другой стороны, среди причин мужской infertility довольно большой удельный вес (до 30 %) занимает так называемое идиопатическое бесплодие [3]. Для диагностики и прогнозирования фертильности мужчины более эффективным образом необходимо проводить более детальные исследования, такие как фрагментация ДНК ядер и хроматина сперматозоидов, конденсация недостаточности, анеуплоидия ядер сперматозоидов [4,5]. Вышеперечисленные методы являются важными для оценки качества спермы, что может привести к повышению диагностических и прогностических подходов, чем стандартные показатели спермограммы (концентрация, подвижность и морфология) [6].

Фрагментация ДНК сперматозоидов чаще признается в качестве важной причиной бесплодия и широко исследованы. Связь между повреждением ДНК и снижением репродуктивных функций привело к исследованию целостности ДНК сперматозоидов в оценке мужской фертильности [7]. Целостность ДНК сперматозоидов необходимо для передачи генетической информации. Аномалий и повреждения в хроматине ядер сперматозоидов могут привести к бесплодию [6]. Для исследования целостности ДНК сперматозоидов наиболее часто используются такие методы как SCD (sperm chromatin dispersion, TUNEL (Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling). Многочисленные исследования с использованием данных методов для оценки целостности ДНК сперматозоидов выявляли наличие значительной связи между повреждением ДНК сперматозоидов и исходы беременности [8]. Кроме того, имеются несколько научных работ, которые исследовали корреляции между клиническими факторами и повреждением ДНК сперматозоидов. Среди модифицируемых факторов образа жизни, курение может привести к ухудшению качества спермы и привести к генетическим повреждениям [9,10]. Ассоциаций между влиянием алкоголя на снижение мужской фертильности также приводятся в различных исследованиях [11]. Воздействия

алкоголя вызывает изменения в эндокринной системе, контролирующей гипоталамо-гипофизарно-тестикулярной функции и прямое токсическое действие на мужские репродуктивные железы [12-14].

Среди тестов выявления повреждения в ДНК сперматозоидов применяются больше всего TUNEL и SCD-test. Метод основан на принципе хроматиновой дисперсии (SCD-test). Неповрежденные сперматозоиды (свежие, замороженные, размороженные) иммерсируют в геле инертной агарозы на подготовленном слайде. Кислотная обработка денатурирует ДНК и позволяет дифференцировать фрагментированные спермальные клетки. Лизирующий раствор, растворяет протеины ядра. В клетках с нормальным уровнем ДНК, петли ДНК расширяются, формируя свечение ДНК – хроматиновой дисперсии. В клетках с поврежденной ДНК, свечение отсутствует или минимально. не требует применения сложных контрольно-измерительных приборов; оно может осуществляться с оборудованием, как правило, доступные в лаборатории световых микроскопов [15,16]. SCD-test является простым, быстрым, точным, и высокопроизводительным методом для анализа фрагментации ДНК сперматозоидов в сперме.

В настоящем исследовании мы оценивали уровень фрагментации ДНК сперматозоидов с помощью SCD-теста у мужчин с идиопатическим бесплодием. Образ жизни пациентов, курение и употребление алкоголя, уровень половых гормонов оценивались как возможные факторы влияния на клинические параметры спермограммы и непосредственно на степень фрагментации ДНК сперматозоидов в исследуемой группе.

Материалы и методы. Нами было обследовано 40 мужчин с диагнозом бесплодие (основная группа) и 10 условно здоровых фертильных мужчин (контрольная группа) в период с января 2014 года по январь 2015 г., прошедших обследование в АО «Научный центр урологии имени Б.У. Джарбусынова. Все пациенты подписали согласие на добровольное участие в научном исследовании. Возраст обследованных пациентов варьировал от 25 до 45 лет и в среднем составил в основной

группе $33,06 \pm 0,44$ года, и в контрольной группе $-32,30 \pm 1,11$ года ($p > 0,05$). Исследование начали с проведение анализов спермы на подвижность, концентрацию и морфологию по строгим критериям Крюгера (ВОЗ 2010). Для сбора спермы пациент должен был воздержаться не менее 3дней и получить сперму путем мастурбации. Образец спермы помещали в термостат для полного разжижения, время разжижения отмечали. Оценка параметров спермы таких как подвижность, концентрация и морфология, проводили с помощью автоматической программы «Видеотест сперм 3.2» производства ООО «Видеотест», г. Санкт-Петербург, Россия. Для этого 10-20мкл разжиженной спермы загружали в камеру Маклера покрывали стеклом и анализировали при увеличении $\times 20$. Морфологию сперматозоидов проводили на обработанных отмытых сперматозоидах, окрашенных по методу Diff-Quick. С помощью автоматической программы производили расчет соотношения сперматозоидов, принадлежащих к классам норма и патология, процентного соотношения дефектов головы, шеи и хвоста и автоматический расчет индекса аномалий МАI(индекс множественных аномалий), TZI(индекс тератозооспермии), SDI(индекс деформации спермы)

У пациентов по заключению спермограммы астенозооспермия и тератозооспермия далее проводили анализ фрагментации

ДНК сперматозоидов методом SCD (sperm chromatin dispersion, Spermprocessor, Индия) с использованием флуоресцентного микроскопа Axioskop 40 (рисунок 1).

Метод основан на дисперсии хроматина вокруг ядра, за счет чего можно различить сперматозоиды с различной степенью фрагментации ДНК, и высчитывается индекс фрагментации ДНК, который в норме не должно превышать 20,0%.

Подготовку образцов для оценки уровня фрагментации ДНК сперматозоидов проводили по инструкции производителя следующим образом: Разбавляли образец спермы физиологическим раствором 5-10 млн/мл. Использовать может как свежий образец, так и замороженный в жидком азоте. Пробирку с агарозой грели в термоблоке при $+70^{\circ} \text{C}$ до расплавления агарозы затем переместили пробирку с агарозой в термостат с температурным контролем ($+37^{\circ} \text{C}$) и для выравнивания температуры, оставляли её на 5 минут. Добавили 20 мкл образца семени к содержимому пробирки с агарозой и тщательно перемешали. Подготовили слайд из набора, предварительно поместив его на холодную поверхность $+4^{\circ} \text{C}$ на 5 минут. После охлаждения слайда, поместили получившуюся суспензию из пробирки с агарозой, на подготовленную сторону поверхности слайда и накрыли покровным стеклом. Нужно стараться избегать образования воздушных пузырьков. Рекомендуются

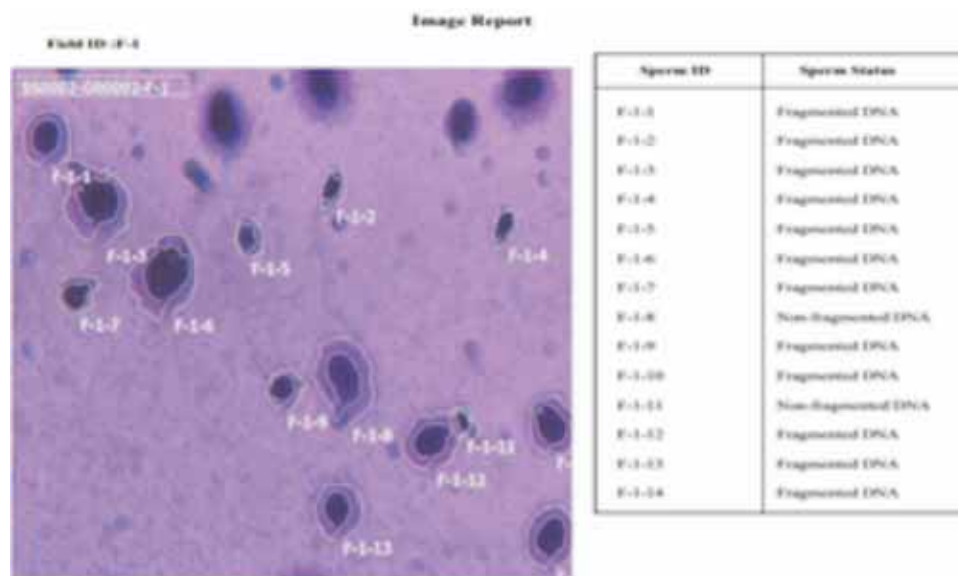


Рисунок 1. Оценка фрагментации ДНК сперматозоидов с использованием DNA Fragmentation (Sperm Processor Pvt.Ltd, India) при увеличении $\times 100$
N- сперматозоиды без фрагментации ДНК, F- сперматозоиды с фрагментацией ДНК.

капли 14 мкл при использовании покровных стекол 18x18 мм, или 20 мкл - при использовании покровных стекол 22x22 мм соответственно. Если жидкость растекается не по всей поверхности под покровным стеклом, осторожно кончиком пипетки нужно прижать покровное стекло. Рекомендуется держать слайд в горизонтальном положении в течение всего времени теста. Затем поместили плашку со слайдом в холодильник с температурой 4° С на 5 минут до образования геля. Через 5 минут осторожно в горизонтальном положении сняли покровное стекло. Держали при комнатной температуре до высыхания конденсата. Горизонтально, поставили слайд и капали раствор №1 из набора в объеме 1мл. инкубировали в течение 7 минут при комнатной температуре 22° С. В горизонтальном положении слили раствор №1, излишки жидкости пропитали промокательной бумагой, добавили 1-2мл раствора №2. на 25 минут. В горизонтальном положении слили раствор №2, излишки жидкости пропитали промокательной бумагой, добавили 1-2мл дистиллированной воды для отмывки раствора на 5 минут. Далее перемещали слайд в горизонтальном положении в кюветы с 70% этанолом (2 минуты), 90% этанолом (2 минуты), 100% этанолом (2 минуты). Высушили на воздухе при комнатной температуре. Добавили 1мл раствора №3 инкубировали 2 минуты и сверху долили 2мл раствора №4, инкубировали 20 минут. В горизонтальном положении слили раствор №4, излишки жидкости пропитали промокательной бумагой, добавили 1-2мл дистиллированной воды для отмывки раствора, оставили на 5 минут, высушили на воздухе. Далее образцы визуализировали под микроскопом при увеличении x100, обрабатывали с помощью программы Spermprocessor, Индия. Для высчета индекса фрагментации ДНК были просмотрены не менее 500 сперматозоидов.

В сыворотке крови уровень ингибина В определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на планшетном анализаторе Stat FAX2100 (Awareness technology inc).

Результаты исследования. При исследовании зависимости параметров спермограммы от уровня фрагментации ДНК спермы среди пациентов, у которых было выявлено высокое содержание сперматозоидов с фрагментированной ДНК, 16 пациентов имели заключение спермограммы «астенозооспермия» (40,0 % случаев астенозооспермии), 11 пациентов – с олигозооспермией (27,5 % случаев олигозооспермии), 13 пациентов – с тератозооспермией (32,5 % мужчин с тератозооспермией). В контрольной группе (10 пациентов) высокое содержание сперматозоидов с фрагментированной ДНК было выявлено у 2 пациентов (20,0 % пациентов с нормозооспермией). Не выявлено значительных отличий по содержанию сперматозоидов, несущих фрагментированную ДНК, для пациентов с патозооспермией. Однако, содержание сперматозоидов с поврежденной ДНК значительно ($p < 0,05$) выше у пациентов с низкими показателями спермограммы, в сравнении с пациентами с нормозооспермией. Результаты по исследованию корреляции между параметрами спермограммы и степенью фрагментации ДНК сперматозоидов приведены в таблице 1.

Значения ИФД сравнивали с общими параметрами спермы, таких как нормальная морфология сперматозоидов ($\rho = -0.43883$; $P < 0.001$), общее количество сперматозоидов ($\rho = -0.30078$; $P = 0.02710$), Прогрессивная подвижность сперматозоидов ($\rho = -0.55996$; $P < 0.001$), подвижных сперматозоидов ($\rho = -0.49420$; $P < 0.001$), всего подвижных сперматозоидов ($\rho = -0.48962$; $P < 0.001$), коррелировали с индексом фрагментации сперматозоидов.

Таблица 1 – Корреляция между параметрами спермограммы и степенью фрагментации ДНК сперматозоидов

Заключение спермограммы	SCD-тест: содержание сперматозоидов с фрагментированной ДНК более 20 %	
	Количество пациентов, N	Количество пациентов, %
Олигозооспермия	11	27,5%
Астенозооспермия	16	40,0%
Тератозооспермия	13	32,5%
Нормозооспермия	2	20,0%

Таблица 2 – Зависимость фрагментации ДНК сперматозоидов от уровня ингибина В у мужчин с бесплодием.

Основная группа (n=40)		Фрагментированная ДНК, %	Ингибин В, pg/mL
Абс.	%		
13	32,5	>20%	336±1,24
6	15,0	>27%	210±1,45
9	22,5	>31%	141±2,34
12	30,0	>40%	128±2,78

Уровень ингибина В у здоровых мужчин показалось в среднем 341 pg/mL, у больных с мужским бесплодием снижение Ингибина В до 128 pg/mL, т.е. на 37,5% снижено по сравнению со здоровыми мужчинами. Выявленные корреляционные связи между показателями фрагментации ДНК сперматозоидов и ингибина В регистрировали на фоне тенденции снижения уровня ингибина В у мужчин основной и контрольной группы в возрасте 36–45 лет. Уровень ингибина В в сыворотке крови был ниже нормы у 21 мужчин основной группы, из которых у 3 была отмечена тератозооспермия, у 6 – олигозооспермия, у 12 – астенозооспермия.

На таблице показана зависимость фрагментации ДНК сперматозоидов от уровня ингибина В в сыворотке крови. У пациентов с патозооспермией при содержании ингибина В в пределах нормы (норма 147–364 pg/mL), степень фрагментации ДНК сперматозоидов составила от 23% до 27%. С уменьшением уровня ингибина В до 128 pg/mL, пропорционально увеличивалась степень фрагментации ДНК сперматозоидов в эякуляте с 31% до 40%. Значения ИФД было связано с уровнем ингибина В в сыворотке крови ($\rho = 0.27100$; $P = 0.04747$). В контрольной группе у 2 пациентов с нормоспермией наблюдалась высокая степень фрагментации ДНК сперматозоидов при уровне Ингибина В в пределах нормы.

Обсуждение. В настоящем исследовании фрагментации ДНК сперматозоидов оценивали у пациентов с мужским бесплодием. Среднее SDFI составил 40,0 % и была больше, 20% в 27 из 40 пациентов (67,5%). В SDFI был достоверно коррелирует уровнем Ингибина В в сыворотке, с классическими параметрами спермы. В настоящее время нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать фрагментацию ДНК сперматозоидов и использовать в рутинном анализе и лечении

бесплодных пар. Однако, повреждение ДНК спермы является распространенным явлением в сперме мужчин с бесплодием. Существует несколько методов тестирования на целостность ДНК спермы [6]. В SCDt была разработана и улучшена путем Фернандес et al. [15,16]. Этот метод прост и легко выполняется в лаборатории андрологии и была доступна на рынке в качестве Halosperm комплект. В первоначальном отчете, Фернандес et al, процент сперматозоидов с фрагментированной ДНК в плодородной группе составила $16,3 \pm 6.0\%$, что в группе с нормозооспермией составляла $27,3 \pm 11.7\%$, и что в группе с олиготератозооспермией составил $47,3 \pm 17.3\%$. [16]. В работах Sivanarayanan et al. сообщается, что SDFI был следующим: $18.27 \pm 7.19\%$ у пациентов с нормозооспермией, $27.56 \pm 9.96\%$ у пациентов с тератозооспермией, $36.06 \pm 11.56\%$ у пациентов с астенозооспермией, и $38.15 \pm 13.91\%$ у пациентов олигоастенотератозооспермией. Таким образом, в нашем исследовании среднее SDFI измеряется $40,0\%$, согласуется с приведенными выше данными.

Что касается отношений между SDFI и обычными параметрами спермы, Velez de la Calle et al. сообщили, что статистически значимая корреляция наблюдалась между SDFI и спермы таких параметров, как подвижность сперматозоидов, морфология и концентрация [17]. Zhang et al. по сравнению с SCDt с параметрами спермы [18]. Там были слабые, но значимые линейные отношения между концентрацией спермы и фрагментации ДНК сперматозоидов ($r = - 0.272$ в SCDt) и между нормальной морфологией и фрагментации ДНК сперматозоидов ($r = - 0.283$ в SCDt). Линейная взаимосвязь между подвижностью и фрагментации ДНК сперматозоидов была умеренной ($r = - 0.477$ в SCDt). Исследования Sivanarayanan et al. также сообщили, что фрагментация ДНК показал отрицательную корреляцию с параметрами спермы, при этом

количество сперматозоидов, их подвижность и нормальная морфология были значительно ниже в аномальной ДНК, чем в контрольной группе [19]. Существует данные, что фрагментация ДНК сперматозоидов связана с варикоцеле. У бесплодных мужчин с варикоцеле анализы показали значительное увеличение поврежденных ДНК спермы, который, по-видимому, связаны с высоким уровнем окислительного стресса в сперме [20].

Заключение. В результате проведенных исследований, у пациентов с мужским бесплодием индекс фрагментации ДНК составил в среднем 40,0%, независимо от ее причины. Если 20,0% используется в качестве порогового

значения для бесплодия, то у 27 из 40 (67,5%) пациентов в нашем исследовании имели увеличение фрагментации ДНК сперматозоидов.

Совершенствование схем комплексного иммуно-генетического обследования пациентов с нарушениями репродуктивной функции является важной задачей в диагностике идиопатического бесплодия у мужчин в условиях применения современных репродуктивных технологий.

Ингибин В является более ранним и диагностически более значимым маркером нарушения фертильности у мужчин, низкая концентрация ингибина В указывает на изменения сперматогенеза.

Список использованной литературы

- Guzick DS, Overstreet JW, Factor-Litvak P, et al. Sperm morphology, motility, and concentration in fertile and infertile men. *The New England Journal of Medicine*. 2001;345(19):1388–1393.
- Jedrzejczak P, Tazsarek-Hauke G, Hauke J, Pawelczyk L, Duleba AJ. Prediction of spontaneous conception based on semen parameters. *International Journal of Andrology*. 2008;31(5):499–507.]
- Лабораторная диагностика мужского бесплодия / Долгов В.В., Луговская С.А., Фанченко Н.Д. [и др.]. – М.; Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006.–145 с.
- Setti AS, Paes de Almeida Ferreira Braga D, Iaconelli A, Jr., Aoki T, Borges E., Jr. Twelve years of MSOME and IMSI: a review. *Reproductive BioMedicine Online*. 2013;27(4):338–352.
- Perdrix A, Rives N. Motile sperm organelle morphology examination (MSOME) and sperm head vacuoles: state of the art in 2013. *Human Reproduction Update*. 2013;19(5):527–541.dmt021]
- Agarwal A, Said TM. Role of sperm chromatin abnormalities and DNA damage in male infertility. *Human Reproduction Update*. 2003;9(4):331–345.
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The clinical utility of sperm DNA integrity testing: a guideline. *Fertility and Sterility*. 2013;99:673–677.]
- Collins JA, Barnhart KT, Schlegel PN. Do sperm DNA integrity tests predict pregnancy with in vitro fertilization? *Fertility and Sterility*. 2008;89(4):823–831.]
- Shen HM, Chia SE, Ong CN. Evaluation of oxidative DNA damage in human sperm and its association with male infertility. *Journal of Andrology*. 1999;20(6):718–723.
- Zenzes MT. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. *Human Reproduction Update*. 2000;6(2):122–131.
- Hansen ML, Thulstrup AM, Bonde JP, Olsen J, Håkonsen LB, Ramlau-Hansen CH. Does last week's alcohol intake affect semen quality or reproductive hormones? A cross-sectional study among healthy young Danish men. *Reproductive Toxicology*. 2012;34(3):457–462.
- Kuller LH, May SJ, Perper JA. The relationship between alcohol, liver disease, and testicular pathology. *The American Journal of Epidemiology*. 1978;108(3):192–199.
- Anderson RA, Jr., Willis BR, Oswald C, Zaneveld LJD. Partial reversal of ethanol-induced male reproductive pathology following abstinence. *Alcohol and Alcoholism*. 1985;20(3):273–286.
- Hadi HA, Hill JA, Castillo RA. Alcohol and reproductive function: a review. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 1987;42(2):69–74.
- Fernández JL, Muriel L, Rivero MT, Goyanes V, Vazquez R, Alvarez JG. The sperm chromatin dispersion test: a simple method for the determination of sperm DNA fragmentation. *Journal of Andrology*. 2003;24(1):59–66.
- Fernández JL, Muriel L, Goyanes V, et al. Simple determination of human sperm DNA fragmentation with an improved sperm chromatin dispersion test. *Fertility and Sterility*. 2005;84(4):833–842.
- Velez de la Calle JF, Muller A, Walschaerts M, et al. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation as assessed by the sperm chromatin dispersion test in assisted reproductive technology programs: results of a large prospective multicenter study. *Fertility and Sterility*. 2008;90(5):1792–1799.
- Zhang LH, Qiu Y, Wang KH, Wang Q, Tao G, Wang LG. Measurement of sperm DNA fragmentation using bright-field microscopy: comparison between sperm chromatin dispersion test and terminal uridine nick-end labeling assay. *Fertility and Sterility*. 2010;94(3):1027–1032.
- Sivanarayana T, Ravi Krishna C, Jaya Prakash G, et al. Sperm DNA fragmentation assay by sperm chromatin dispersion (SCD): correlation between DNA fragmentation and outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Reproductive Medicine and Biology*. 2014;13(2):87–94.
- Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, Said TM, Sikka SC, Thomas AJ., Jr. Evaluation of nuclear DNA damage in spermatozoa from infertile men with varicocele. *Fertility and Sterility*. 2003;80(6):1431–1436.

РАЗРАБОТКА СПОСОБА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДОППЛЕРОГРАФИИ ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ

Авторы: Н.М. Кадырбеков, А.А. Муравьев
Адрес: АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Дзарбусынова»
Резюме: Целью исследования была оценка эффективности выявления показателя диаметра и скорости кровотока яичковых вен при варикоцеле у детей и подростков. В основу исследования положен анализ клинических наблюдений за 70 больными с левосторонним варикоцеле. Результаты проведенных исследований венозных сосудов мошонки у 70 больных с варикоцеле и у 20 здоровых детей позволили определить ультразвуковую доплерографию объективным способом количественного определения расширения яичковых вен и выявления степени венозного рефлюкса в сосуды мошонки. Всех больных разделили на три группы по типу гемодинамических нарушений. Было выявлено, что нарушение кровотока по внутреннему венозному коллектору выявлено у 52 больных, по наружному - у 13 больных и у 5 больных определено поражение обоих венозных коллекторов. В результате исследования разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм диагностики и лечения варикоцеле у детей и подростков, учитывающий последовательность и дифференцированный подход к проведению диагностических исследований при варикоцеле.

Ключевые слова: Варикоцеле, ультразвук, доплерография, яичковые вены, кровотоков, венозный коллектор.

Title: Варикацелені ультрадыпыстық доплерография әдісімен дамыту
Authors: Н.М. Кадырбеков, А.А.Муравьев
Address: «Академик Б.О. Жарбосынов атындағы урология ғылыми орталығы» АҚ
Summary: Зерттеудің мақсаты: Көрсеткіштердің диаметрі және балалар мен жасөспірімдердің варикоцеле қан ағынының жылдамдығы жұмыртқа тамырдың анықтау тиімділігін бағалау болды. Ғылыми-зерттеу болып сол жақты варикоцеле ауыруымен 70 науқастардың клиникалық бақылауларын талдауларын негізінде жүзеге асырылды 70 варикоцелемен ауырған науқастардың жұмыртқа тамырын кеңейуін доплерографиялық әдісімен анықтады және ұма тамырларындағы веноздық рефлюкс дәрежесін анықтауға мүмкіндік берді және 20 дені сау балалардың ұма тамырларының зерттеу нәтижелері көрсетілді. Екі көктамырлық ішкі және сыртқы коллекторларын анықтады, 13 науқаспен 5 науқастың екі жақты көктамырлық коллекторлары зерттелді. Барлық науқастарды ішкі көктамырлық коллекторларына байланысты үш топқа бөлдік. Зерттеу қортындысында клиникаға балалар мен жасөспірім варикоцелемен ауырған науқастарды диагностиалау және емдеу алгоритмі әзірленіп енгізілді.

Keywords: Варикоцеле, ультрадыбыс, доплерография, ұма тамыры, қан айналым, көктамыр коллекторы

Аталуы: Developing ways of Doppler ultrasound in varicocele
Авторлар: N.M.Kadyrbekov, A.A. Muravev
Мекен-жайы: Scientific Centre of Urology named after B.U.Dzharbusynov
Тұжырым: The aim of the study was to evaluate the effectiveness of identifying indicators diameter and blood flow velocity testicular veins in varicocele in children and adolescents. The research is based on an analysis of 70 clinical observations of patients with left-sided varicocele. The results of the studies of the veins of the scrotum in 70 patients with varicocele and 20 healthy children allowed to determine Doppler ultrasound objective method for quantifying expansion testicular veins and determine the degree of venous reflux in the vessels of the scrotum. All the patients were divided into three groups according to the type of hemodynamic disturbances that a violation of blood flow in the inner venous collector was found in 52 patients, on the outside - in 13 patients and in 5 patients identified defeat of both venous collectors. The survey was developed and introduced into clinical practice of diagnostic and treatment of varicocele in children and adolescents, taking into account the consistency and differentiated approach to diagnostic studies with varicocele.

Түйінді сөздер: Varicocele, ultrasound, Doppler, testicular vein, blood flow, venous reservoir.

Актуальность. Важной проблемой у больных варикоцеле является состояние регионарной гемодинамики органов мошонки, которое еще недостаточно изучено. С целью исследования регионарной гемодинамики в органах мошонки использовались ряд авторов [1, 2, 3] выполнялась серия работ для изучения регионарной гемодинамики в яичках больных левосторонним варикоцеле с использованием флеботонометрии в гроздевидном сплетении левого семенного канати-

ка. Авторы определяли в крови pO_2 и pCO_2 , осмолярность крови из дистального отдела левой яичковой вены, объем микроциркуляторного русла в биоптатах обоих яичек и выполняли суперселективную ретроградную тестикулофлебографию. Давление измеряли в одной из вен гроздевидного сплетения после ее открытой пункции в проксимальном направлении в орто- и клиностазе одновременно с проведением антеградной тестикулофлебографии. Исследование осуществле-

но у больных выраженным левосторонним варикоцеле и у пациентов после резекции левой яичковой вены. В гроздевидном сплетении левого семенного канатика больных левосторонним варикоцеле в ортостазе давление было равно $77,0 \pm 1,8$ мм рт.ст.; уровень давления находился в прямой зависимости от давления в левой почечной вене в ортостазе. В клиностазе давление снижалось до $13,5 \pm 1,2$ мм рт.ст. Уровень давления в гроздевидном сплетении левого семенного канатика у мужчин после резекции левой яичковой вены в ортостазе составил $57,2 \pm 2,6$ мм рт.ст., в клиностазе – $12,6 \pm 0,9$ мм рт.ст. Оказалось, что давление в гроздевидном сплетении левого семенного канатика в ортостазе у больных выраженным варикоцеле значительно превышает нормальный показатель – $59,9$ мм рт.ст. [4], а после резекции левой яичковой вены нормализуется. Известно, что снижение артериовенозного градиента давления в левом яичке приводит к снижению объемной скорости кровотока, гидродинамического сопротивления или обоих показателей [1,5]. При изучении газового состава крови дистального отдела левой яичковой вены было выявлено повышение pO_2 и снижение pCO_2 по сравнению с их уровнем в крови инфраренального отдела нижней полой вены, т.е. происходит шунтирование крови из артериол в венулы, минуя капилляры, по артериовенозным шунтам [5, 6]. Таким образом, снижение градиента артериовенозного давления в левом яичке приводит к снижению капиллярного кровотока в этом яичке, нарушению микроциркуляции в его ткани, а следовательно, к гипоксии и ишемии. Повышение pO_2 и снижение pCO_2 в крови, взятой из дистального отдела левой яичковой вены, не могут быть объективными критериями для выяснения степени гипоксии левого яичка крови.

Следствием повышения давления в венозной системе левого яичка является увеличение гидростатического давления в капиллярах, доказательством чего служит снижение осмолярности крови, полученной у больных левосторонним варикоцеле интраоперационно, тотчас после резекции левой яичковой вены из ее дистального отдела [1, 3, 5, 6]. Ос-

молярность крови у больных левосторонним варикоцеле из дистального отдела левой яичковой вены в клиностазе составила $243,1 \pm 5,2$ мосм/л, что была значительно ниже, чем в крови из инфраренального отдела нижней полой вены ($281,0 \pm 2,1$ мосм/л), и ниже, чем в крови из левой почечной вены в клиностазе ($274,6 \pm 2,1$ мосм/л).

Повышение гидростатического давления в капиллярах левого яичка закономерно приводит к тому, что процесс фильтрации в капиллярах яичка преобладает над процессом реабсорбции, вследствие чего объем циркулирующей плазмы в яичке уменьшается, а объем интерстициальной жидкости увеличивается. Резекция левой яичковой вены в этой ситуации сопровождается снижением венозного, а следовательно, и гидростатического давления в капиллярах яичка. В результате часть воды из интерстициального пространства яичка устремляется в венозное русло (восстанавливается фильтрационно-реабсорбционное равновесие), что приводит к снижению осмолярности крови, оттекающей от левого яичка. Этому соответствуют морфологические данные [7], свидетельствующие о переполнении лимфатических капилляров в яичке при варикоцеле. Лимфатическая система, на долю которой в нормальных условиях приходится 10% эвакуации тканевой жидкости, не справляется с ее избыточным количеством при варикоцеле.

Исследованиями Е.Б. Мазо и соавт. (1992) на биоптатах обоих яичек не выявлены изменения в гемодинамике и микроциркуляции у больных левосторонним варикоцеле в противоположном – правом яичке. Сопоставление диаметров поперечного сечения капилляров и венул показало, что их диаметр в левом яичке при левостороннем варикоцеле достоверно больше, чем в правом и в контрольной группе. Средний диаметр капилляров и венул правого яичка больных левосторонним варикоцеле существенно не отличался от контрольных показателей. Средний диаметр артериол в обоих яичках больных левосторонним варикоцеле и у лиц контрольной группы был практически одинаков. Исключения составляли редкие случаи, когда правая яичковая вена имела связь с левой почечной

венной, или выявлялись функционирующие межъяичковые анастомозы.

В последние годы в диагностике варикоцеле получает развитие новый способ – ультразвуковая доплерография сосудов мошонки. Данный способ в связи с безопасностью и возможностью многократного повторения является перспективным в плане контроля эффективности лечения и, несомненно, требует изучения возможностей в диагностике варикоцеле, поскольку сведения об его использовании в определении нарушений кровотока по сосудам мошонки при варикоцеле у детей в доступной литературе отсутствуют.

Цель исследования – оценка эффективности выявления показатели диаметра и скорости кровотока яичковых вен при варикоцеле у детей и подростков

Материал и методы исследования. В основу исследования положен анализ клинических наблюдений за 70 больными с левосторонним варикоцеле. Все больные находились на стационарном обследовании и лечении в клинике Научного Центра урологии имени академика Б.У. Джарбусынова. Распределение больных по возрасту представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, наибольшее число больных были в возрасте от 12 до 14 лет.

Всем больным с варикоцеле проводилось ультразвуковое сканирование органов мошонки. Использовалась следующая ультразвуковая аппаратура: «SonolineG60S» фирмы «SIEMENS», «Logiq5 Expert» фирмы GE и «HAWK» фирмы BK Medical, работающих в реальном времени и позволяющих осуществить триплексный режим: В-сканирование, цветное доплеровское картирование, энергетическая и импульсная доплерография с применением 7,5-12 МГц линейного датчика.

Нами разработан и внедрен способ опре-

деления гемодинамического типа рецидива варикоцеле, сущность которого заключается в следующем. В положении больного на спине проводят ультразвуковое сканирование вен гроздевидного сплетения с использованием линейного датчика 7-12 МГц, определяют диаметр наиболее широкой из визуализируемых вен. На высоте пробы Вальсальвы проводят пальцевую компрессию на уровне пахового канала, измеряют вновь диаметр вен и сравнивают полученные при повторном исследовании размеры с исходными. Регистрируют исходные показатели скорости венозного кровотока на высоте пробы Вальсальвы. Проводят пальцевую компрессию на уровне пахового канала и на высоте пробы Вальсальвы вновь регистрируют показатели исходного кровотока.

Результаты исследования. Результаты проведенных исследований венозных сосудов мошонки вышеуказанным способом у 70 больных с варикоцеле и у 20 здоровых детей позволяют считать ультразвуковую доплерографию объективным способом количественного определения расширения яичковых вен и выявления степени венозного рефлюкса в сосуды мошонки. Однако, проведение доплерографических показателей возможно лишь на уровне мошонки и пахового канала, так как более проксимальные отделы яичковых вен не доступны для точной их визуализации. Кроме этого, при рецидивах варикоцеле важным моментом является уточнение вовлечения в патологический процесс наружной яичковой вены.

На основании анализа полученных результатов всех больных разделили на три группы, по типу гемодинамических нарушений, обусловившего заболевание:

1 тип - отсутствие венозного рефлюкса при компрессии, что свидетельствует о причастности внутренней яичковой вены (внутренний венозный коллектор);

Таблица 1 - Распределение больных по возрасту

Возраст, лет	Абсолютное число	%
10-11	7	9,4
11-12	16	22,3
12-13	23	32,9
14	24	35,2
Всего	70	100,0

Таблица 2 - Распределение больных с рецидивами варикоцеле в зависимости от гемодинамического типа сосудов

Гемодинамический тип	Скорость кровотока, м/с		Диаметр вены, мм	
	исходная	после компрессии	исходная	после компрессии
Внутренний венозный коллектор ($n_1 = 52$)	$0,24 \pm 0,06$	не определяется	$3,24 \pm 0,33$	$2,73 \pm 0,25$
Наружный венозный коллектор ($n_2 = 13$)	$0,21 \pm 0,09$	$0,21 \pm 0,09$	$3,36 \pm 0,24$	$2,76 \pm 0,24$
Смешанный тип коллектор ($n_3 = 5$)	$0,27 \pm 0,05$	$0,16 \pm 0,07$	$3,41 \pm 0,40$	$3,18 \pm 0,37$

2 тип - наличие неизмененного венозного рефлюкса, что свидетельствует о причастности наружной (кремастерной) яичковой вены (наружный венозный коллектор);

3 тип - венозный рефлюкс определяется, значение его ниже исходного, что свидетельствует о смешанном вовлечении в патологический ток крови внутреннего и наружного коллекторов (смешанный тип). Согласно данному разделению на гемодинамические типы 70 больных с варикоцеле в зависимости от полученных показателей гемодинамики распределились следующим образом (таблица 2).

Таким образом, из данных таблицы 2 видно, что нарушение кровотока по внутреннему венозному коллектору выявлено у 52 больных, по наружному - у 13 больных и у 5 больных определено поражение обоих венозных коллекторов.

Более объективные данные гемодинамики получены при исследовании скорости кровотока. Отсутствие венозного рефлюкса после пальцевой компрессии у 52 больных указывало на наличие ретроградного тока крови по внутренней яичковой вене из почечной. Неизменный венозный рефлюкс после пальцевой компрессии у 13 больных являлся признаком ретроградного тока крови по наружной яичковой вене из системы подвздошных вен. Уменьшение венозного рефлюкса у 5 больных свидетельствовало об одновременном ретроградном токе по обоим венозным коллекторам.

В результате проведенных исследований нами разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм диагностики и лечения варикоцеле у детей и подростков, учитывающий последовательность и дифференцированный подход к проведению диагностических исследований при варикоцеле.

Из представленного алгоритма (рисунок 1) видно, что обследование детей и подростков с варикоцеле необходимо начинать с осмотра и пальпации органов мошонки с определением возможной степени варикоцеле. Затем проводить первый этап диагностики, который заключается в проведении ультразвукового исследования яичек и вен семенного канатика с определением размеров яичек и диаметра вен, а также проводить доплерографическое исследование сосудов гроздевидного сплетения с определением показателей кровотока и типа гемодинамических нарушений. Исходя из полученных данных, определяется тактика устранения варикоцеле.

Выводы. Полученные данные позволяют считать ультразвуковую доплерографию объективным способом количественного определения расширения яичковых вен и выявления степени венозного рефлюкса в сосуды мошонки. Для решения вопроса дифференциации участия в патологическом венозном рефлюксе внутреннего или наружного венозных коллекторов нами использовалась методика ультразвуковой доплерографии с пальцевой компрессией на уровне дистальной части пахового канала с измерением диаметра вен и скорости венозного кровотока.

На основании анализа обследования 70 больных было выделено три типа гемодинамических нарушений, обусловившего рецидив заболевания: 1) 1 тип - отсутствие венозного рефлюкса (внутренний венозный коллектор); 2) 2 тип - наличие неизмененного венозного рефлюкса (наружный венозный коллектор); 3) 3 тип – венозный рефлюкс определяется, значение его ниже исходного (смешанный тип).

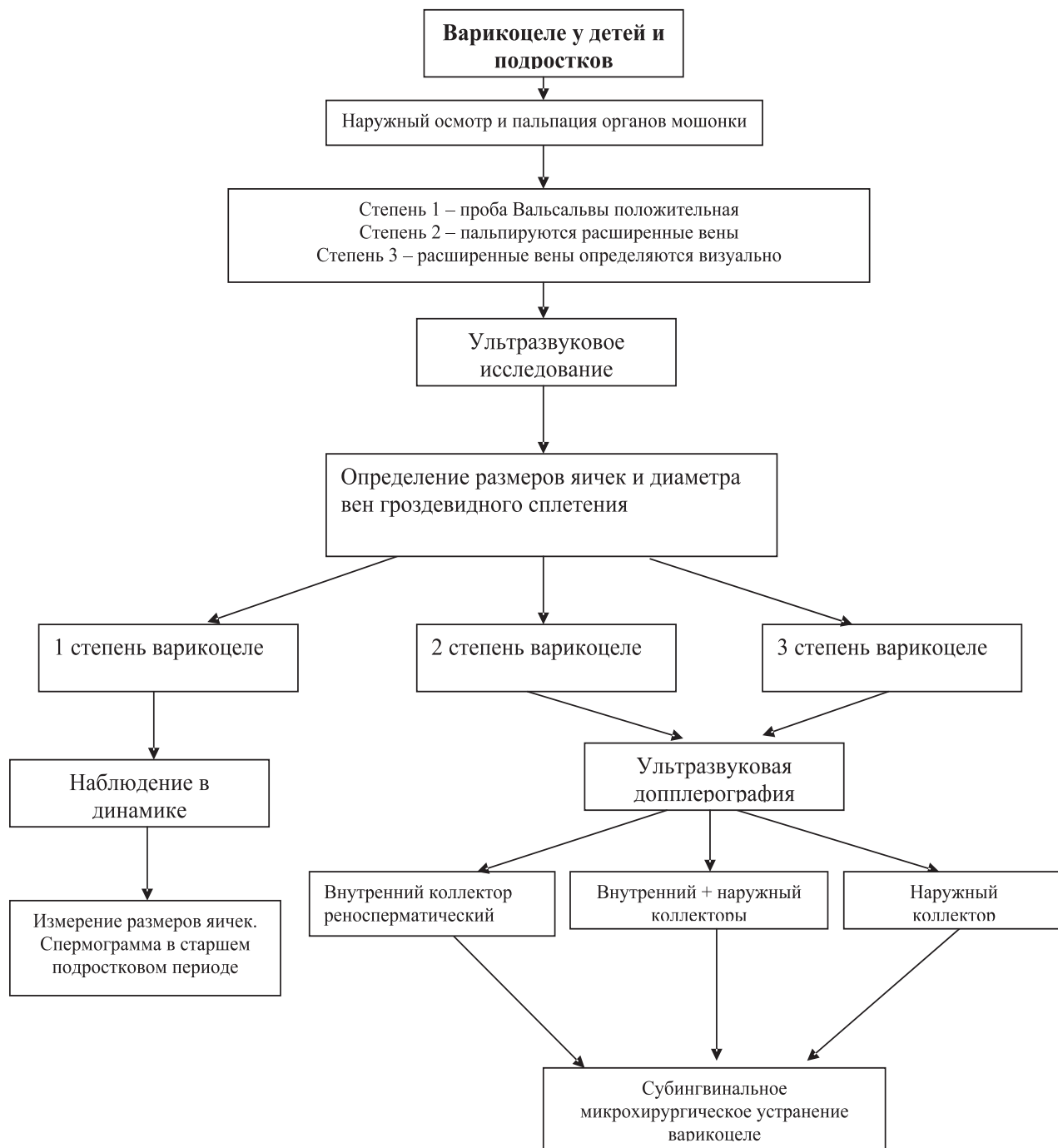


Рисунок 1. Алгоритм диагностики и лечения варикоцеле у детей и подростков

Список использованной литературы

1. Громов А.И. Ультразвуковое исследование предстательной железы. Москва. Биоинформсервис. 1999. С.28-30.
2. Даренков А.Ф., Игнашин Н.С., Пауменко А.А. Ультразвуковая диагностика урологических заболеваний. Ставрополь. 1991.221с.
3. Европейское многоцентровое рандомизированное исследование рака простаты (CRSPC). И Эффективная фармакотерапия в урологии. №2. 2009. С.5.
4. Китаев С.В. Диагностика рака предстательной железы: современное состояние вопроса. Определе-
5. Лопаткин Н.А., Мартов Д.Г. Состояние и перспективы развития урологической помощи в Российской Федерации // Материалы X Всероссийского съезда урологов. 2002. С.5-30.
6. Лоран О.Б., Пушкарь Д.Ю., Франк Г.А. Простат-специфический антиген и морфологическая характеристика рака предстательной железы. Москва. МНДпресс-информ. 1999. 144с.
7. Руководство по клинической андрологии. / Капто А.А., Винофадов Е.С., Дендеберов Г.М., Амирьян. // Москва. Медпрактика. 2008.274с.

Профессору О.М. Курмангалиеву – 60 лет



Курмангалиев Олег Маратович, казах, родился 3 января 1955 г. в г. Актюбинске Казахской ССР в семье служащих. Отец – Курмангалиев Марат Сайлаубекевич, 1929 года рождения, строитель, мать – Курмангалиева Мария Кизатовна, 1934 года рождения, педагог. В 1972 года закончил среднюю школу № 16 г. Актюбинска. В этом же году поступил на лечебный факультет Актюбинского Государственного медицинского института, который успешно закончил в 1978 году.

После окончания института в течение 5 лет работал в практическом здравоохранении: урологом поликлиники, ординатором урологического отделения областной больницы г. Актюбинска. С 1983 года моя трудовая деятельность связана с Актюбинским Государственным медицинским институтом (ныне Западно-Казахстанский Государственный медицинский университет им. М. Оспанова), где последовательно занимал должности стажера- исследователя (1983- 1985 г.г.), ассистента (1986 – 1994), доцента, заведующего курсом урологии (1995-2006), руководителя кафедры общей хирургии с курсом урологии и оперативной нефрологии (2007-2009), руководителя кафедры урологии и оперативной нефрологии с дерматовенерологией и офтальмологией (2009-2011). С 1 сентября 2011 года избран руководителем кафедры хирургических болезней № 1 с курсами урологии, офтальмологии и оториноларингологии, в должности которого работаю и по настоящее время.

1990 год – кандидат медицинских наук, 1994 – доцент ВАК, 2008- доктор медицинских наук, 2009 – профессор ВАК.

Женат, имеет двух дочерей. Награжден знаком «Отличник здравоохранения Казахстана», почетными грамотами Министерства здравоохранения республики, областного Акимата и Департамента здравоохранения, Университета.

АО «Научный центр урологии имени Академика Б.У. Джарбусынова»
Ассоциация урологов Казахстана
Редколлегия журнала «Қазақстанның урология және нефрологиясы».

ҚОЛ ЖАЗБАЛАРДЫҢ РӘСІМДЕУІНІҢ ЕРЕЖЕЛЕРІ:

Қолжазбалар қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде қабылданады және түпнұсқа тілінде жарияланады. Қолжазбалар материалдары, әдебиеттер тізімімен қоса, компьютерде терілген Times New Roman шрифтімен (орыс және ағылшын тілінде) және Times Kaz (қазақ тілінде) 14 кегль, біржарым жол аралық интервал, тасымалдауларсыз, барлық жақтан параметрлері -2 см болуы керек. Басып шығарумен толық сәйкес келетін, мақаланың электрондық нұсқасы болуы керек. Файл, тегі және бірінші автордың әкесінің және өзінің атының бірінші әріптері бойынша аталады. Қолжазбалар көлемі: ғылыми мақала -4-5 беттен аспайтын, клиникалық жағдайлар -3-4 бет, тезис баяндамалары -2 беттен аспайтын, шолу, лекция – 8 беттен аспауы керек. Бірінші бетінде көрсетіледі: 1. Мақалалар атауы (бас әріппен, жуан шрифт); 2. Өзінің және әкесінің атының бірінші әріптері және автордың (-лардың) тегі (бас әріппен); 3. Жұмыс орны (қысқартусыз); қаласы; елі. Мақала келесі бөлімдерден тұру керек: 1. Өзектілігі, зерттеу мақсаттарының нұсқауымен; 2. Материалдар және әдістер; 3. Нәтижелер және талқылау; 4. Қорытындылар; 5. Әдебиет (мақалада міндетті түрде реттік нөмерлерге сәйкес сілтемелер болуы керек); 6. Түйіндеме. Жоғарғы оң жақ бұрышында мақала ЖОЖ (Жан-жақты ондық жіктеуі) беріледі. Қазақ, орыс және ағылшын тілдерінде түйіндемелер (мақала атының аудармасы, автордың Т.А.Ә. және жұмыс орнын қоса) бөлімдерден тұру керек: зерттеу мақсаты, материалдар және әдістер, нәтижелер, қорытындылар, түйін сөздер (6- дан артық емес). Пайдаланған әдебиеттердің толық библиографиялық сипаттамасы беріледі. Кітап үшін: Авторлар тегі және өзінің және әкесінің атының бірінші әріптері; Басы. – Басылымның қайталанғаны туралы мәлімет. - Басылым орны: Баспахана, шығарған жылы. – Беттер саны.. Журналдардағы мақалалар үшін: Авторлар тегі және өзінің және әкесінің атының бірінші әріптері; Мақалалар атауы // Басылым аты: Басылым түрі. – басылым жылы, орны. – Том. – Нөмірі. – Беттері. Шетел әдебиеттерінде осы тәртіптермен рәсімделеді. Суреттерге және мәтіндегі кестелерге сілтеме болуы керек. Автордың (-лардың) тегі, аты, әкесінің аты, автордың (-лардың) қолы, электронды поштасы, байланыс телефоны және мекен-жайы мақаланың соңында міндетті түрде көрсетілуі тиіс. Мақалалар белгіленген ресімдеу талаптарына сәйкес келмесе, жариялауға қабылданбайды. Редакция мақалаларды қысқартып және түзету енгізуге өз құқығын қалдырады. Жариялаулар ақылы.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ:

Принимаются рукописи на казахском, русском и английском языках и публикуются на языке оригинала. Рукопись материалов, включая список литературы, должен быть набран на компьютере шрифтом TimesNewRoman (на русском, английском языке) и TimesKaz (на казахском языке), 14 кегль, полуторный межстрочный интервал, без переносов, параметры страниц со всех сторон – 2 см. Необходимо представить электронную версию статьи в полном соответствии с распечаткой. Файл должен именоваться по фамилии и инициалам первого автора. Объем рукописей: научная статья – не более 4-5 стр., клинические случаи – 3-4 стр., тезисы докладов – не более 2 стр., обзор, лекция – не более 8 стр. На первой странице указываются: 1. Название статьи (заглавными буквами, жирный шрифт); 2. Инициалы и фамилия автора (-ов) (заглавными буквами); 3. Место работы (без сокращений); город; страна. Статья должна состоять из следующих разделов: 1. Актуальность, с указанием цели исследования; 2. Материалы и методы; 3. Результаты и обсуждение; 4. Выводы; 5. Литература (в статье обязательно должны быть ссылки на соответствующий порядковый номер); 6. Резюме. В верхнем правом углу дается УДК (Универсальная десятичная классификация) статьи. Резюме на казахском, русском и английском языках (перевод названия статьи, Ф.И.О. авторов и места работы включительно) должно состоять из разделов: цель исследования, материал и методы, результаты, выводы, ключевые слова (не более 6). Дается полное библиографическое описание использованной литературы. Для книг: Фамилии и инициалы авторов. Заглавие. – Сведения о повторности издания. – Место издания: Издательство, Год издания. – Количество страниц. Для статей из журналов: Фамилии и инициалы авторов. Название статьи // Заглавие издания: Вид издания. – Место, год издания. – Том. – Номер. – Страницы. Иностранная литература оформляется по тем же правилам. На рисунки и таблицы в тексте должны быть ссылки. В конце статьи необходимо указать фамилию, имя, отчество автора (-ов), адрес и контактный телефон, электронная почта, подпись автора (-ов). Статьи, оформление которых не соответствует указанным требованиям, к публикациям не принимаются. Редакция оставляет за собой право сокращать статьи и вносить поправки. Публикации платные.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The scripts are accepted in Kazak, Russian and English and they will be published in the original language. The scripts of articles must include the list of the literature, Times New Roman font must be used (in Russian and English).and Times Kaz (for Kazak language), 14 type size, 1,5 interval, without hyphenation, parameters of the pages must be 2 cm from each sides. Electronic version must be provided in accordance to the print out. The file must be named using surname and initials of the first author. The volume of the scripts: the scientific article must not be more than 4-5 pages, clinical incidents must be 3-4 pages, synopsis of the reports must be not more than 2 pages, review, lecture - not more than 8 pages. The following points are indicated on the first page: 1. The title of the article (Capital letters, bold); 2. Author's (authors') surname and initials (Capital letters); Place of work (without abbreviation); city; country. The article must consist of the following parts: 1. Actuality with the indication of the purpose of the research; 2. Materials and methods; 3. Results and the discussion; 4. Conclusions; 5. Literature (references to the relevant index number must be given in the article); 6. Resume. Universal decimal classification must be given in the top right corner of the page. Resume in Kazak, Russian and English (translation must include the title of the article, full name, authors and place of work) must consist of the following sections: the purpose of the research, materials and methods, results, conclusions and key words (not more than 6). The full bibliographical description of the used literature must be provided. For books: Surnames and initials of the authors. Title. - Information about the recirculation. - Place of the publishing. Publishing house. Year of the publishing. - Quantity of the pages. For the magazine articles: Surnames and initials of the authors. Name of the article//Title of the publication. Type of the publication. Place, year of the publishing. - Volume. - Number. Pages. Foreign literature is executed in the same way. Tables and charts must not have discrepancy or variant reading in the signs or symbols or marks. Pictures and diagrams must be provided as contrast images. Charts and pictures must have references in the text. At the end of the article, surname name, patronymic name of the author (authors) must be stated, address and contact telephone numbers, -mail, author's (authors') signature. Articles which don't match the following requirements will not be accepted for the publishing. Editorial board has the right to concise articles or make the amendments. Publications are paid.

