

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
“АКАДЕМИК Б.О. ЖАРБОСЫНОВ АТЫНДАҒЫ УРОЛОГИЯ ҒЫЛЫМИ ОРТАЛЫҒЫ” АҚЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.У. ДЖАРБУСЫНОВА»
MINISTRY OF HEALTHCARE 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

№3 (24) 2017

АЛМАТЫ /ALMATY

Алчинбаев М.К.
Канатбаева А.Б.
Кусымжанов С.М.
Дакенова Г.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.
Dakenova G.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.
Malih M.A.
Makazhanov M.A.
Batyrbekov M.T.
Mukhamejan I.T.

РЕДАКЦИЯЛЫҚ КЕҢЕС / РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ / EDITORIAL COUNCIL:

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)
Беркимбаев 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)
Нурғазиев К.Ш. (Алматы, Қазақстан)
Табынбаев Н.Б. (Қызылорда, Қазақстан)
Шалекенов Б.У. (Алматы, Қазақстан)
Акилов Ф.А. (Ташкент, Өзбекістан)
Алькараз А. (Барселона, Испания)
Аполихин О.И. (Мәскеу, Ресей)
Гайбуллаев А.А. (Ташкент, Өзбекістан)
Джавад Заде С. (Баку, Азербайджан)
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)
Kurmangaliyev 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)
Alkaraz A. (Barcelona, Spain)
Apolihin O.I. (Moscow, Russia)
Gaybullayev A.A. (Tashkent, Uzbekistan)
Javad Zadeh S. (Baku, Azerbaijan)
Kolesnik N.A. (Kiev, Ukraine)
Neimark A.I. (Barnauyl, Russia)
Nusratulloev I.N. (Dushanbe, Tazhikistan)
Strotsky A.V. (Minsk, Belarus)
Usupbayev A.C. (Bishkek, Kyrgyzstan)
Schröder 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. №3 (24) 2017 Жазылу индексі: 74480.

Акционерное общество «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова». Журнал зарегистрирован в Министерстве связи и информации Республики Казахстан. Свидетельство о постановке на учет от 17.10.2011 года №12064-Ж. Периодичность: 1 раз в 3 месяца. Тираж: 500 экз. №3 (24) 2017 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 3 (24) 2017 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
БСК 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
ПСК 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
ИИК KZ43920RKAC000609215
АО «КазИнвестБанк», КБЕ 17
БИК SWIFT KAZSKZKA

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

ЖШС «МАРИАТ» типографиясында басып шығарылды. Алматы қ., Абдуллиндер көшесі 34-9, тел.: 7 (727) 278 01 72
Изготовлено в ТОО «МАРИАТ» г. Алматы, ул. Абдуллиных, 34-9, тел.: 7 (727) 278 01 72
Printed in the Printing House Ltd. «МАРИАТ» Almaty c., Abdullin street 34-9, tel.: 7 (727) 278 01 72

**ЖУРНАЛ ЯВЛЯЕТСЯ ИНФОРМАЦИОННЫМ ОРГАНОМ
ОО «АКАДЕМИЯ НАУК КЛИНИЧЕСКОЙ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»**

Жарияланатын мәліметтердегі ақпараттардың нақтылығы авторлардың жауапкершілігінде /
Ответственность за достоверность информации, публикуемых в журнале, несет авторы /
Responsibility for the accuracy of the information in the published materials, shall the authors

МАЗМҰНЫ / СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

I. УРОЛОГИЯ

**Алшынбаев М.К.,
Макажанов М.А.,
Мансурова И.Б.**
*Ер бедеулігінің эпидемиологиялық
ерекшілігі 4*

**Малих М.А.,
Каимбаев А.И., Мәми Д.Е.**
*Нефролитоидан пайда болған
бүйрек зақымдануы 7*

**Алшынбаев М.К.,
Құсымжанов С.М.,
Токтабаянов Б.Г.,
Абзалбеков А.З.,
Исламов Д.А., Гасанов Р.А.**
*3D көрінісінде
Лапароскопиялық пиело-
уретеролитотомиядағы
біздің
тәжірибиелер 10*

Тулеева Л.Н.
*Молекулді-катогенетикалық
зерттеулердің еркектердің
индустриялылығын
диагнозындағы рөлі.
(әдеби шолу) 14*

**Кадырбеков Н.М.,
Муравьев А.А.**
*Крипторхизм аурумен ауратын
балардың резистенттік индексі
мен жұмыртқаның пульсациялық
индекстерінің өзгерістерін ерте
айқындау 21*

I. УРОЛОГИЯ

**Алчинбаев М.К.,
Макажанов М.А.,
Мансурова И.Б.**
*Особенности эпидемиологии
мужского бесплодия 4*

**Малих М.А.,
Каимбаев А.И., Мәми Д.Е.**
*Повреждение почек, ассоцииро-
ванное нефролитоидом 7*

**Алчинбаев М.К.,
Кусымжанов С.М.,
Токтабаянов Б.Г.,
Абзалбеков А.З.,
Исламов Д.А., Гасанов Р.А.**
*Наш опыт лапароскопической
пиело- и уретеролитотомии с
использованием трехмерной
визуализации на клинических
примерах 10*

Тулеева Л.Н.
*Роль молекулярно - цитогенети-
ческих исследований в
диагностике мужского
бесплодия
(обзор литературы) 14*

**Кадырбеков Н.М.,
Муравьев А.А.**
*Раннее выявление изменений
индекса резистентности и
пульсационного индекса
яичка у детей с
крипторхизмом 21*

I. UROLOGY

**Alchinbayev M.K.,
Makazhanov M.A.,
Mansurova I.B.**
*Features of the epidemiology of
male infertility 4*

**M.A.Malikh,
A.I.Kaimbayev, D.E.Mami**
*Kidney damage, associated with
nephrolithiasis 7*

**M.K. Alchinbaev,
S.M. Kusymzhanov,
B.G. Toktabayanov,
A.Z. Abzalbekov,
D.A. Islamov, R.A. Gasanov.**
*Our experience of
laparoscopic pyelo- and
ureterolithotomy using 3D
(three-dimensional)
imaging 10*

L.N.Tuleeva
*The role of molecular
cytogenetic studies in the
diagnosis of male
infertility
(literature review) 14*

**N.M. Kadyrbekov,
A.A. Muravyev**
*Early detection of changes
of the resistance index
and pulsation index of the
testis in children with
cryptorchism 21*

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Автор: М.К.Алчинбаев, М.А.Макажанов, И.Б.Мансурова
 Адрес: АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Дзарбусынова»
 Резюме: В статье приведены результаты литературного обзора по вопросам эпидемиологии мужского бесплодия в мире. Эпидемиологических исследований по распространенности мужского бесплодия не так много, крупные исследования проведены в странах Северной Америки, Европы и Австралии. Литературные источники указывают высокую распространенность мужского фактора у бесплодных пар – от 20-50%. Обзор проведен для обоснования актуальности предстоящего научного исследования для выявления национально-генетических особенностей развития мужского бесплодия у лиц казахской национальности.

Ключевые слова: мужское бесплодие, эпидемиология, генетическое исследование

Аталуы: Ер бедеуліктің эпидемиологиялық ерекшелігі
 Авторлар: М.К. Алшынбаев, М.А.Макажанов, І.Б.Мансурова
 Мекен-жайы: «Академик Б.О. Жарбосынов атындағы урология ғылыми орталығы» АҚ
 Тұжырым: Мақалада әлемдегі ер бедеуліктің эпидемиологиясы бойынша әдеби шолудың нәтижелері келтірілген. Ерлердің бедеулігінің таралуына эпидемиологиялық зерттеулер көп емес, Солтүстік Америка, Еуропа және Австралия елдерінде жүргізілген үлкен зерттеулер жүргізілген. Әдебиет көздері ересек жұптардың ерлер факторының жоғары таралуын көрсетеді - 20-50%. Зерттеу қазақ ұлты тұлғасындағы ерлердің бедеулігін дамытудың ұлттық генетикалық ерекшеліктерін анықтау үшін алдағы ғылыми зерттеулердің өзектілігін ақтау үшін өткізілді

Түйінді сөздер: Ер бедеулігі, эпидемиология, генетикалық зерттеу

Title: Features of the epidemiology of male infertility
 Authors: M.K.Alchinbayev, M.A.Makazhanov, I.B.Mansurova
 Address: Scientific Centre of Urology named after B.U.Dzharbussynov
 Summary: The article presents the results of a literature review on the epidemiology of male infertility in the world. There are few epidemiological studies on the prevalence of male infertility, mostly conducted in the countries of North America, Europe and Australia. Literary review indicates a high prevalence of the male factor in infertile couples - from 20-50%. The review was conducted to justify the relevance of the forthcoming scientific research to identify the national genetic features of the development of male infertility in persons of Kazakh nationality.
 Keywords: male infertility, epidemiology, genetic research

Бесплодие является проблемой мирового масштаба и встречается у 15% пар, не пользующихся контрацептивными средствами. По данным ВОЗ, в среднем в мире 48,5 миллионов бесплодных пар. В период с 1990-2010 гг. уровень первичного и вторичного бесплодия увеличился [1].

По статистическим данным, на мужской фактор приходится от 20-30% случаев бесплодия пары. Однако в многочисленных отчетах приводятся общие данные без уточнения регионов, стран, континентов. Территориальность должна учитываться по нескольким причинам. Одной из них является то, что в большинстве популяционных исследований основным объектом изучения является женщина, которая не может зачать ребенка. В таких исследованиях мужской фактор может быть пропущен, что может исказить конечные результаты. Второй причиной является наличие особенностей религий, традиций, менталитета отдельных стран и континентов. В таких регионах муж-

ское бесплодие является запретной темой и причина бесплодия, безусловно, заключается в женщине. Такая ситуация сохраняется в Северной Африке, центральной Азии, закрытых религиозных сообществах. Мужчины не проходят должного обследования, и диагноз бесплодие им не устанавливается. К тому же в некоторых африканских странах до сих пор существует обряд «Chiramu», когда мужчина допускает своего брата или родственника к сексуальной связи со своей женой для зачатия [2].

Эпидемиологические данные мужского бесплодия (МБ) различаются в различных регионах. В некоторых странах регистрируются ежегодные отчеты, в других – 5 летняя статистика [1]. Исследование спермы является ключевым компонентом популяционных исследований мужского репродуктивного здоровья. По данным ВОЗ и нескольких эпидемиологических исследований за последние 50 лет качество спермы значительно снизилось, что заставило снизить нижний порог

референсных значений. Это свидетельствует о росте мужского фактора бесплодия [3].

По данным Sharlip I, 2002 в структуре причин бесплодия женский фактор составляет 50%, мужской – 20-30%, комбинация мужского и женского факторов – 20-30% [4]. В 2015 году, используя эту формулу, Agarwal с соавт.[5] удалось составить примерную статистику распространения причин бесплодия, используя данные популяционных исследований (таблица 1).

Страны Северной Америки и Европы относятся к самым развитым, поэтому данные этих стран по заболеваемости заслуживают доверия. Большинство клинических и эпидемиологических исследований здесь проводятся с соблюдением всех норм и правил. МБ диагностируется в странах Северной Америки в 4,5-6% случаев. Это данные, приведенные Центром контроля заболеваемости США и Национальным статистическим бюро здравоохранения [6].

Bushnik с соавт в 2012 году провели эпидемиологическое исследование в Канаде с охватом 10 лет и выявили, что частота бесплодия составляет 11-15,7%, а мужской фактор бесплодия составил 40-50% [7].

В 2013 году Louis с соавторами опубликовал данные перекрестного исследования мужского населения США в возрасте 15-44 лет, которые показали уровень МБ от 9% до 14% [8]. Однако Eisenberg ML приводит данные, что в 18%-27% случаях бесплодия пары, мужчина не проходит или отказывается от обследования [9].

В странах Европы по данным Европейской Ассоциации урологов, частота МБ составляет 7,5% [10]. Однако, интересным является факт, что в разных странах Европы

частота МБ существенно различается. Так, в обзоре Олсена с соавт., было выявлено, что в Дании количество бесплодных пар составляло 51,1%, Германии – 43,2%, Италии – 37,9%, Польше – 19,1%, в Испании – 43,2% [11]. И только 40% бесплодных пар обращаются за помощью к врачу.

В 1991 году Thonneau P с соавт. опубликовали данные исследования популяции трех регионов Франции, в котором выявилось, что в одном из регионов показатели достоверно отличались от показателей других регионов страны, а также Европы. Так, МБ было выявлено в 20%, женское бесплодие – 34%, комбинированное – 38% [12]. Sanocka D с соавт (2003) представляет данные популяционного исследования Польши и считает их репрезентативными для всей Восточной Европы. По их данным, процент бесплодных пар в Польше составил около 20%, из них только на МБ приходилось 40-60% [13].

Некоторые авторы склоняются к тому, что высокий процент выявления МБ в странах Северной Америки и Европы обнаруживается не только из-за высокого уровня жизни, широкой распространенности факторов риска, но и из-за высокой обращаемости мужчин с проблемой infertility к врачу.

По данным Австралийского института здоровья и благополучия, частота бесплодных браков в Австралии составляет 8,5%, при этом МБ составляет 40% случаев [14].

Африканские страны являются лидерами по встречаемости бесплодия. Еще в начале 90-х годов исследователи отмечали высокий уровень мужского бесплодия в Африке. Высокие показатели распространенности бесплодия образовали так называемый «Африканский пояс бесплодия», который рас-

Таблица 1. Эпидемиология мужского бесплодия в мире

Страны	Причина бесплодия		
	% бесплодных пар	Мужской фактор	Комбинация
Северная Америка	15%	4,5-6%	50%
Латинская Америка	Данных нет	Данных нет	52%
Средний Восток	Данных нет	Данных нет	60-70%
Европа	15%	7,5%	50%
Австралия	15%	8-9%	40%
Восточная Европа	20%	8-12%	56%
Азия	Данных нет	Данных нет	37%
Африка	12,5-16%	2,5-4,8%	43%

положен от Габона до Танзании. Высокий процент бесплодия в африканских странах объясняется также высоким уровне заболеваемости венерической патологией, а именно гонореей и трихомонозом [15].

Данные о частоте МБ в странах Центральной Азии многими эпидемиологами не оцениваются, как достоверные, так как в этих странах мужчины редко обращаются с этой проблемой к врачу, так как считают, что это подрывает их мужественность. Однако ряд исследователей указывают высокую частоту МБ на уровне 30-37% [1].

Суммируя все популяционные исследования, было выявлено, что процент мужского бесплодия в мире составляет 2,5-12%. Однако существенное различие частоты МБ в различ-

ных регионах заставляет задуматься о наличии специфических факторов (генетических), предрасполагающих к инфертильности. Несмотря на доказанную роль генетических факторов в структуре первичного бесплодия, данных об особой предрасположенности к МБ мужчин определенной национальности в литературе нет.

В связи с этим научное исследование КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова совместно с НЦ урологии им. Б.У.Джарбусынова по выявлению генов-кандидатов, отвечающих за развитие МБ, является оригинальным. Исследование будет проводиться с 2017-2019 гг., будут обследованы более 1500 мужчин-казахов с целью выявления национально-генетических факторов инфертильности.

Список литературы:

- Mascarenhas, Maya N. et al. "National, Regional, and Global Trends in Infertility Prevalence Since 1990: A Systematic Analysis of 277 Health Surveys." Ed. Nicola Low. PLoS Medicine 9.12 (2012): e1001356. PMC.
- Matetakufa SN. Infertility: Our Own Gift. New Internationalist. 1998. <http://newint.org/features/1998/07/05/infertility/> Accessed 17 December 2014.
- Bae, Jisuk et al. "Human Semen Quality and the Secondary Sex Ratio." Asian Journal of Andrology 19.3 (2017): 374–381. PMC.
- Sharlip ID, Jarow JP, Belker AM, Lipshultz LI, Sigman M, Thomas AJ, et al. Best practice policies for male infertility. Fertil Steril. 2002;77:873–82
- Agarwal, Ashok et al. "A Unique View on Male Infertility around the Globe." Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E 13 (2015): 37. PMC.
- Martinez G, Daniels K, Chandra A. Fertility of men and women aged 15-44 years in the United States: National Survey of Family Growth, 2006-2010. Natl Health Stat Report. 2012;51:1–28
- Bushnik, Tracey et al. "Estimating the Prevalence of Infertility in Canada." Human Reproduction (Oxford, England) 27.3 (2012): 738–746. PMC.
- Louis, Jean Fredo et al. "The Prevalence of Couple Infertility in the United States from a Male Perspective: Evidence from a Nationally Representative Sample." Andrology 1.5 (2013): 741–748. PMC.
- Eisenberg ML, Sapra KJ, Kim SD, Chen Z, Buck Louis GM. Semen quality and pregnancy loss in a contemporary cohort of couples recruited before conception: data from the Longitudinal Investigation of Fertility and the Environment (LIFE) Study // Fertil Steril. 2017 Aug 29. pii: S0015-0282(17)30503-4.
- Jungwirth A., Diemer T., Dohle G.R., Kopa Z., Krausz C., Tournaye H. EAU Guidelines on Male Infertility – 2016 – 46 pages // <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Male-Infertility-2016-2.pdf>
- Olsen J, Kuppers-Chinnow M, Spinelli A. Seeking medical help for subfecundity: a study based upon surveys in five European countries. // Fertil Steril. 1996; 66:95–100.
- Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1,850,000) of three French regions (1988-1989). // Hum Reprod. 1991;6:811–6.
- Sanocka D, Kurpisz M. Infertility in Poland-present status, reasons and prognosis as a reflection of Central and Eastern Europe problems with reproduction. // Med Sci Monit. 2003;9:SR16–20.
- Collins HP, Kalisch D. The health of Australia's males. Health. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare; 2011
- Rutstein SO, Shah IH. Infecundity, infertility, and childlessness in developing countries. DHS Comparative Reports No. 9. Geneva: World Health Organization; 2004.

ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК, АССОЦИИРОВАННОЕ С НЕФРОЛИТИАЗОМ

- Автор: М.А.Малих, А.И.Каимбаев, Д.Е.Мәми
 Адрес: АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова»
 Резюме: Обзор литературы показал, что нефролитиаз является важным фактором риска развития хронической болезни почек. Существуют также доказательства, что своевременное оперативное лечение нефролитиаза способно отсрочить нарушение функции почек. Осложненные, рецидивирующие формы нефролитиаза способны значительно ускорить развитие выраженной дисфункции почек и развитию терминальной стадии почечной недостаточности. Проведенный обзор подтвердил необходимость более углубленного исследования функционального состояния почек у пациентов с нефролитиазом.
- Ключевые слова: нефролитиаз, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность
- Аталуы: Нефролитиаздан пайда болған бүйрек зақымдануы.
 Авторлар: М.А.Малих, А.И.Каимбаев, Д.Е.Мәми
 Мекен-жайы: «Академик Б.О. Жарбосынов атындағы урология ғылыми орталығы» АҚ
 Тұжырым: Әдебиеттік шолу көрсеткендей, нефролитиаз созылмалы бүйрек ауруларының маңызды факторы болып табылады. Сонымен қатар, нефролитиаз кезіндегі уақытылы қолданған хирургиялық ем, бүйрек қызметінің төмендеуін тежейді. Нефролитиаздың асқынған, қайталанатын формалары бүйрек қызметін күрт төмендетіп және бүйрек жетіспеушілігінің терминалды сатысына алып келеді. Жүргізілген шолу, нефролитиазбен ауыратын науқастардың бүйрек қызметін терең зерттеу қажеттілігін растады.
- Түйінді сөздер: Нефролитиаз, созылмалы бүйрек ауруы, созылмалы бүйрек жетіспеушілігі.
- Title: Kidney damage, associated with nephrolithiasis
 Authors: M.A.Malikh, A.I.Kaimbayev, D.E.Mami
 Address: Scientific Centre of Urology named after B.U.Dzharbussynov
 Summary: A review of the literature showed that nephrolithiasis is an important risk factor for the development of chronic kidney disease. There is also evidence that adequate treatment of nephrolithiasis can delay the impairment of kidney function. Complicated, relapsing forms of nephrolithiasis can significantly accelerate the development of severe renal dysfunction and the development of end-stage renal failure. The review confirmed the need for a more in-depth study of the functional state of the kidney in patients with nephrolithiasis.
- Keywords: nephrolithiasis, chronic kidney disease, end-stage renal disease

Нефролитиаз самое распространенное заболевание мочеполовой системы, поражает до 20% населения [1]. Хроническая болезнь почек (ХБП) характеризуется прогрессирующей потерей почечной функции. По данным нескольких крупных популяционных исследований, нефролитиаз является важным фактором риска развития ХБП [2-4].

Риск нефролитиаза особенно высок у лиц с метаболическим синдромом, ожирением, артериальной гипертензией, сахарным диабетом; распространенность этих заболеваний в последние годы стремительно возрастает. Все эти состояния являются независимыми факторами риска и ХБП, что подтверждает ее связь с нефролитиазом [5].

Повреждение почек при нефролитиазе может быть обусловлено несколькими причинами. Прежде всего, обструкция мочевых путей может вызвать гидронефроз. При обострении пиелонефрита, эпизод почечной колики может осложниться острым повреждением почек (ОПП). В общей структуре ОПП постренального генеза, нефролитиаз

встречается в 10-12% случаев [6]. Развитие ОПП является одним из предрасполагающих факторов развития ХБП, особенно при несвоевременном обращении за медицинской помощью. Эксперименты на животных показали, что односторонняя обструкция мочеточника может быть причиной выраженной ренальной вазоконстрикции с последующим снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). К нарушениям внутривисцерального кровотока приводит также тубулоинтерстициальное воспаление с повышением внутритубулярного давления [7]. При затяжном течении, развивается ренальная гипоперфузия и гломерулосклероз. К тому же в поврежденных почках животных моделей были обнаружены отложения матрикса, интерстициальный отек, инфильтрация моноцитами и дифференциация фибробластов [8,9]. При обострении пиелонефрита также выявляется тубулоинтерстициальное воспаление, которое провоцирует фиброзирование (сморщивание) почки. Из вышеизложенного следует, что рецидивирующий, осложненный, а также

затяжной нефролитиаз является предрасполагающим состоянием для развития почечной недостаточности и ХБП.

Дополнительным повреждающим фактором риска развития ХБП при нефролитиазе является специфическое повреждение ткани почки конкрементом. Evan *et al.* в 2005 году [10] опубликовали данные своего исследования, в котором во время перкутанной нефролитотомии проводилась кортикальная биопсия почки. Результаты показали, что бруштиты значительно повреждают корковый слой почек, вызывая кортикальный фиброз. Внутри самих конкрементов были обнаружены клетки почечных канальцев, а также следы бактерий. Все это говорит о серьезном повреждении эпителии канальцев, тубулярной атрофии при формировании конкрементов. Boonla C в своем исследовании 50 пациентов с коралловидными конкрементами при биопсии почек выявил выраженную инфильтрацию макрофагов и признаки фиброзирования почек [11]. Все эти данные коррелировали с нарушением функции почек. Похожая картина поражения почек с признаками воспаления и фиброза была выявлена у пациентов с врожденными нарушениями обмена веществ – первичной гипероксалаурии, цистинурии, болезни Дента [12].

ХБП характеризуется прогрессивным течением до терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ТХПН). Исследование Jungers P с соавт. включало в себя изучение пациентов, находящихся на гемодиализе во Франции [13]. Результаты показали, что нефролитиаз был причиной развития ТХПН у 45 из 1391 пациента (3,2%). Также были обнаружены факторы риска развития ТХПН при нефролитиазе – струвитные и кальциевые конкременты, а также женский пол. Эти данные, однако, противостоят данным американского исследования, в котором процент пациентов с ТХПН вследствие нефролитиаза составил лишь 0,2% [14]. Это исследование также показало, что любой приступ почечной колики увеличивает риск развития ТХПН (коэффициент риска (КР) – 2,16), ХБП (КР – 1,74) и увеличения уровня креатинина (КР – 1,94). Наибольший риск развития ТХПН у женщин с нефролитиазом был выявлен и в

этом исследовании, и в нескольких последующих [13,15].

Потенциальным фактором риска развития ХБП и ТХПН у пациентов с нефролитиазом является оперативное лечение, которое требуется при конкрементах больше 5 мм или имеющих выраженную клиническую симптоматику [15]. До широкого внедрения минимально инвазивных эндоурологических технологий, стандартом хирургического лечения нефролитиаза являлась пиелолитотомия. Открытая литотомия считалась фактором ускоренной потери функции почек, однако, достоверные доказательства этого так и не были обнаружены [16]. Широко изучено воздействие на функцию почек таких операций, как перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ), экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВЛ). Известно, что эффективность ЭУВЛ при конкрементах почки менее 1 см достигает до 97%, при этом ударная волна оказывает прямое повреждающее действие на ткань почки посредством вазоконстрикции. Однако данных, что проведение ЭУВЛ ускоряет прогрессирование ХБП до ТХПН, нет. Напротив, исследование You DE с соавт. доказало, что ЭУВЛ может значительно отсрочить развитие почечного фиброза и ХБП [17,18].

Несколько исследователей изучали воздействие ПНЛ на почечную функцию. Kuzgunbay V с соавт. выявил ТХПН у 3 пациентов из 16 через два с половиной года после ПНЛ. У всех этих пациентов был сахарный диабет, у одного пациента была единственная функционирующая почка [19]. В расширенном исследовании из 177 пациентов с ХБП, которые прошли процедуру ПНЛ, нарушение функции почек было обнаружено у 16,4% [20]. Ozden E с соавт. изучал отдаленные последствия ПНЛ и выявил, что факторами риска развития ХБП и ТХПН у данной категории пациентов были сахарный диабет и инфекция мочевых путей [21].

Наиболее тяжелый урон функции почки приносит нефрэктомия при коралловидных конкрементах и вторичном сморщивании почки. Carvalho с соавт. оценили отдаленные последствия нефрэктомии у 30 пациентов [22]. Клиренс креатинина у этих пациентов был 52.5 ± 18.8 мл/мин, что было достовер-

но ниже, чем у пациентов с нефролитиазом, не получивших оперативное лечение (92.9 ± 24.2 мл/мин, $p < 0.001$).

Проведенный обзор литературы свидетельствует о том, что нефролитиаз является фактором риска развития ХБП, однако риск значителен при сопутствующих состояниях – ожирении, артериальной гипертензии, метаболическом синдроме. Существуют также доказательства, что своевременное лечение

нефролитиаза способно значительно отсрочить нарушение функции почек. При осложненных формах нефролитиаза риск развития ХБП и ТХПН значительно возрастает, как и при радикальном оперативном вмешательстве – нефрэктомии.

Определение функционального состояния почек пациентов при нефролитиазе требует дальнейшего и углубленного исследования.

Список литературы:

1. Türk C, Petrčík A, Sarica K et al EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis // *Eur Urol* – 2016- 69(3):468–474
2. Chen N, Wang W, Huang Y et al Community-based study on CKD subjects and the associated risk factors // *Nephrol Dial Transplant* – 2009 - 24(7):2117–2123
3. Kummer AE, Grams M, Lutsey P et al Nephrolithiasis as a risk factor for CKD: the atherosclerosis risk in communities study. // *Clin J Am Soc Nephrol* -2015- 10(11):2023–2029
4. Rule AD, Bergstralh EJ, Melton LJ et al Kidney stones and the risk for chronic kidney disease. // *Clin J Am Soc Nephrol* – 2009 - 4(4):804–811
5. Sakhaee K. Nephrolithiasis as a systemic disorder. // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008; 17:304–309.
6. Organ M, Norman RW. Acute reversible kidney injury secondary to bilateral ureteric obstruction. // *Can Urol Assoc J*. 2011;5:392–396.
7. Gaudio KM, Siegel NJ, Hayslett JP, Kashgarian M. Renal perfusion and intratubular pressure during ureteral occlusion in the rat. // *Am J Physiol*. 1980; 238:F205–209.
8. Klahr S. Urinary tract obstruction. // *Semin Nephrol*. 2001; 21:133–145.
9. Klahr S, Morrissey J. Obstructive nephropathy and renal fibrosis: the role of bone morphogenic protein-7 and hepatocyte growth factor. // *Kidney Int Suppl*. 2003; 87:105–112.
10. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, et al. Crystal-associated nephropathy in patients with brushite nephrolithiasis. // *Kidney Int*. 2005; 67:576–591.
11. Boonla C, Krieglstein K, Bovornpadungkitti S, et al. Fibrosis and evidence for epithelial-mesenchymal transition in the kidneys of patients with stag-horn calculi. // *BJU Int*. 2011; 108:1336–1345.
12. Evan AP, Coe FL, Lingeman JE, et al. Renal crystal deposits and histopathology in patients with cystine stones. // *Kidney Int*. 2006; 69:2227–2235.
13. Jungers P, Joly D, Barbey F, et al. ESRD caused by nephrolithiasis: prevalence, mechanisms, and prevention. // *Am J Kidney Dis*. 2004; 44:799–805.
14. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, et al. US Renal Data System 2010 Annual Data Report. // *Am J Kidney Dis*. 2011; 57
15. Alexander RT, Hemmelgarn BR, Wiebe N, et al. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. Large retrospective cohort study showing consistent two-fold higher risk of CKD, ESRD, and doubling of serum creatinine among patients with nephrolithiasis over an 11-year follow-up period // *Br Med J*. 2012; 345:e5287.
16. D’Costa, Matthew et al. “Urological Procedures in Urolithiasis and Their Association with Chronic Kidney Disease.” *Clinical Medicine & Research* 14.2 (2016): 75–82.
17. Eassa WA, Sheir KZ, Gad HM, Dawaba ME, Elkaway MR, Elkappany HA. Prospective study of the long-term effects of shock wave lithotripsy on renal function and blood pressure. // *J Urol*. 2008; 179(3): 964-969
18. Yoo DE, Han SH, Oh HJ, et al. Removal of kidney stones by extracorporeal shock wave lithotripsy is associated with delayed progression of chronic kidney disease. // *Yonsei Med J*. 2012;53(4):708-714.
19. Kuzgunbay B, Gul U, Turunc T, et al. Long-term renal function and stone recurrence after percutaneous nephrolithotomy in patients with renal insufficiency. // *J Endourol*. 2010; 24:305–308.
20. Akman T, Binbay M, Aslan R, et al. Long-term outcomes of percutaneous nephrolithotomy in 177 patients with chronic kidney disease: a single center experience. An analysis of CKD patients who underwent percutaneous nephrolithotomy and were followed for over 12 months showed that eGFR remained stable or improved in 83% of patients. // *J Urol*. 2012; 187:173–177.
21. Ozden E, Mercimek MN, Bostanci Y, et al. Long-term outcomes of percutaneous nephrolithotomy in patients with chronic kidney disease: a single-center experience. // *Urology*. 2012; 79:990–994.
22. Carvalho M, Martin RL, Passos RC, Riella MC. Nephrectomy as a cause of chronic kidney disease in the treatment of urolithiasis: a case-control study. // *World J Urol*. 2013; 31:1141–1145

НАШ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПИЕЛО- И УРЕТЕРОЛИТОТОМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕХМЕРНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НА КЛИНИЧЕСКИХ ПРИМЕРАХ

Автор: М.К.Алчинбаев, С.М.Кусымжанов, Б.Г.Токтабаянов, А.З.Абзалбеков, Д.А.Исламов, Р.А.Гасанов.
 Адрес: АО «Научный центр урологии им. академика Б.У.Джарбусынова»
 Резюме: В статье приводятся предварительные результаты лапароскопических вмешательств при камнях почек и мочеточников с использованием 3D визуализации

Ключевые слова: 3D лапароскопия, камни почек, камни мочеточников

Аталуы: 3D көрінісінде Лапароскопиялық пиело- уретеролитотомиядағы біздің тәжірбиелер.
 Авторлар: М.К. Алчинбаев, С.М. Кусымжанов, Б.Г.Токтабаянов, А.З. Абзалбеков, Д.А. Исламов, Р.А.Гасанов.
 Мекен-жайы: АО «Б.У. Джарбусынов атындағы урология ғылыми орталығы»
 Тұжырым: Мақалада урология ғылыми орталығындағы бүйректен тастар және несеппағар тастарындағы 3 D лапароскопиялық араласуларды қолданудағы нәтижелері көрсетілген.
 Түйінді сөздер: Бүйрек тастары, несеппағар тастарындағы, 3D лапароскопиясы

Title: Our experience of laparoscopic pyelo- and ureterolithotomy using 3D (three-dimensional) imaging
 Authors: M.K.Alchinbaev, S.M.Kusymzhanov, B.G.Toktabayonov, A.Z.Abzalbekov, D.A. Islamov, R.A.Gasanov.
 Address: JSC «Scientific Center of Urology. Academician B.U. Dzharbussynov «
 Summary: The article presents the results of the laparoscopic interventions for kidney stones and ureter with 3D imaging
 Keywords: 3D laparoscopy, kidney stones, stones ureters

Введение. Традиционная лапароскопия имеет свои несовершенства. В частности, двухмерная (2D) визуализация считается ее главным недостатком, а именно отсутствие глубины восприятия органов и тканей при выполнении хирургического вмешательства. Оперирующие хирурги видят на экране монитора плоскостное изображение, что создает существенные трудности с расчетом движений эндоскопических инструментов, координационной работы операционной бригады. Эти сложности работы особенно явно проявляются при выполнении трудоемких, длительных по времени реконструктивно-пластических вмешательств, с использованием методик наложения интракорпоральных швов и др. Достигнутый прогресс технологий методов визуализации при лапароскопии позволил снизить, а в некоторых случаях устранить существующие проблемы. Это произошло благодаря разработке 3D-видеосистем и внедрению их в клиническую практику в начале 2000-х годов. Трехмерные (3D) лапароскопические системы позволили обеспечить «чувство глубины» и высокую четкость восприятия изображения по сравнению с традиционным двухмерным изображением. Это значительно облегчает работу хирургической бригады, повышает эффективность и качество выполнения операций.

Проведенные клинические сравнения операций показали, что хирургические вмешательства, выполненные с помощью 3D-систем, занимали меньше времени, чем традиционные, в частности это подтверждено исследованием, проведенным О. Wagner, который показал, что производительность труда хирурга может быть увеличена на 60-70% при использовании системы 3D-изображения.

Цель - внедрить и оценить возможности, эффективность 3D визуализации при выполнении лапароскопических вмешательств при хирургическом лечении камней почек и мочеточника.

Материалы и методы. Анализ клинического материала проведен с февраля месяца 2017г. Нами прооперировано с использованием 3D визуализации 6 пациентов с мочекаменной болезнью, из них лапароскопическая пиелолитотомия произведена 4 больным (в том числе, 1 пациенту с коралловидным камнем) и 2 пациентам – лапароскопическая уретеролитотомия (при локализации конкрементов в верхнем отделе мочеточников).

Предоперационное исследование заключалось в выполнении общеклинических, биохимических анализов крови, мочи, УЗИ мочевого пузыря, УЗИ мочеполовой системы, УЗДГ сосудов почек, экскреторной урографии, КТ почек с контрастированием. Лапароскопические вмешательства при кам-

нях почек и мочеточников проводятся по стандартным методикам с использованием трансперитонеального или трансмезентерального доступов. В послеоперационном периоде контрольное УЗИ исследование почек проводилось через 3 и 6 месяцев после операции.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст составил 32 (18-46) года, из них мужчины – 3 (75%), женщины - 1 (25%). Муж-

чины -1 (50%) Женщины -1 (50%). Средний возраст составил 36,5 (17-56) года.

Клинический случай 1.

Пациент Н. 46 лет. По данным компьютерной томографии камень правой почки, размером 5,0 см, плотностью 1100 ЕД. На рисунке 1 представлены основные этапы лапароскопической 3D пиелолитотомии, по поводу коралловидного конкремента правой почки.

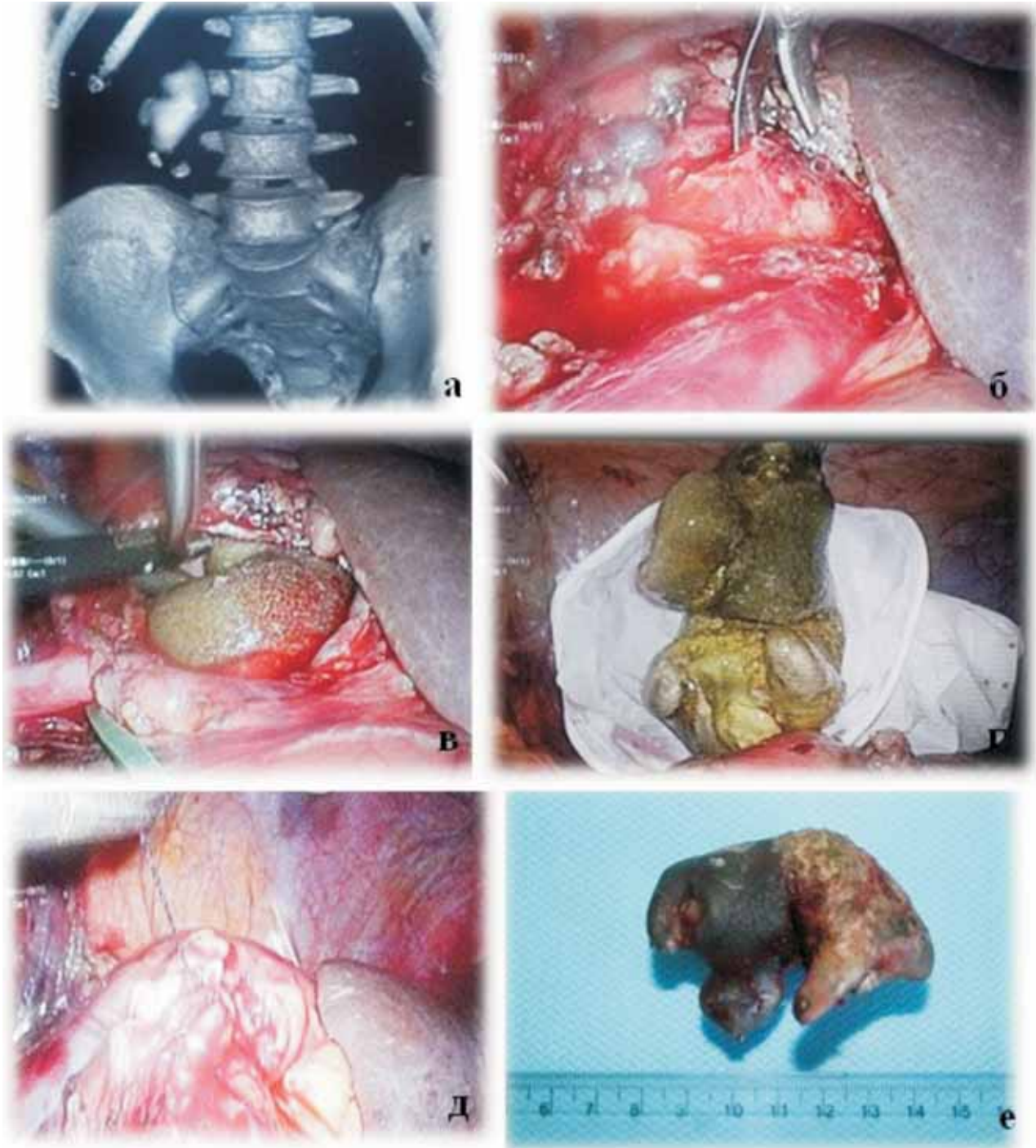


Рисунок 1. Лапароскопическая пиелолитотомия: а) компьютерная томография пациента Н до операции, б) вскрытие лоханки, в) пиелолитотомия, г) конкремент погружается в эвакуатор, д) ушивание лоханки, е) макропрепарат

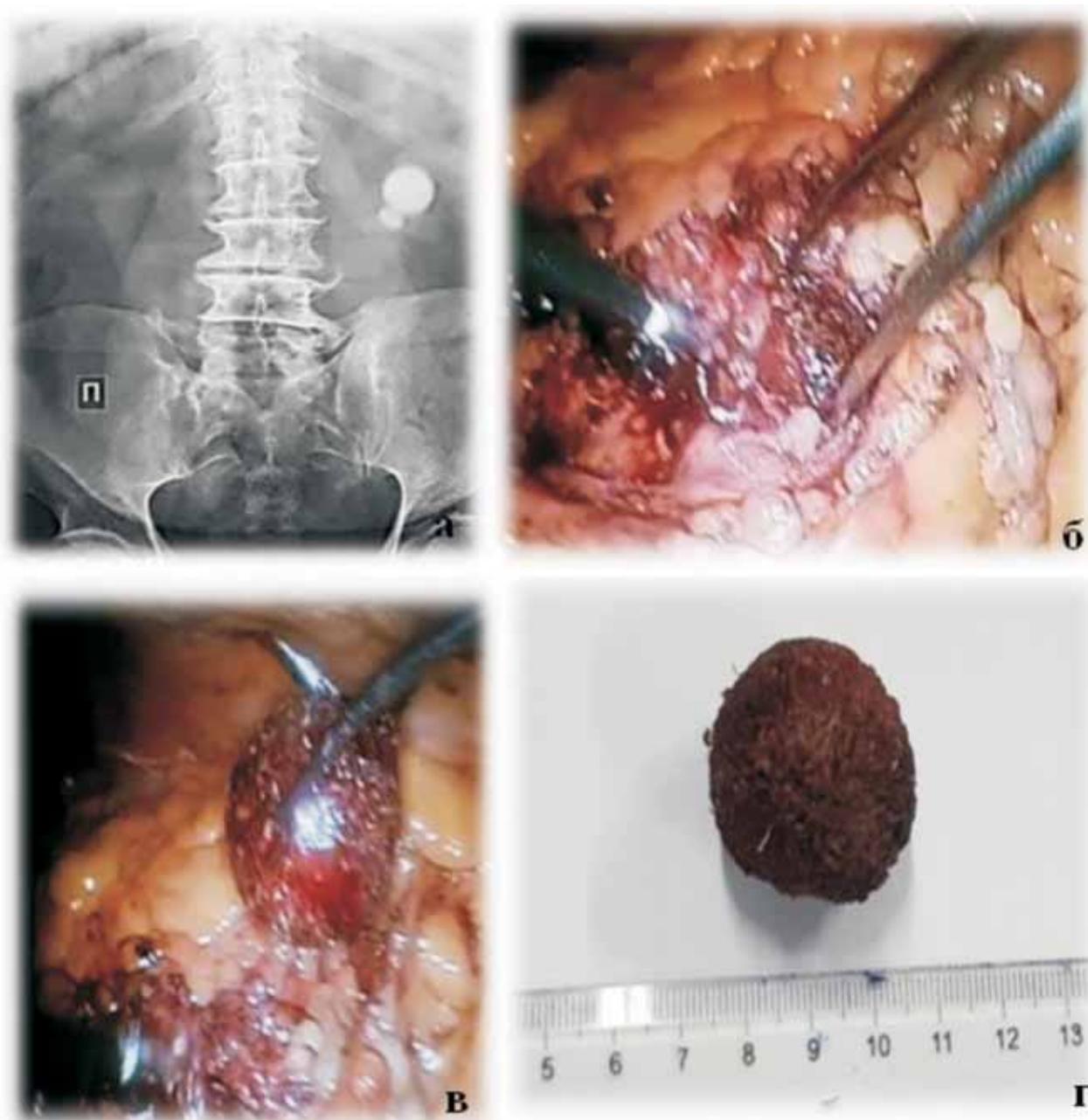


Рисунок 2. Лапароскопическая пиелолитотомия: а) Обзорная урограмма пациента Т. до операции, б) выделение конкремента, в) конкремент извлечен из лоханки, г) макропрепарат

Клинический случай 2. Пациент Т. 45 лет. Камень левой почки, размером 3,35 см, плотность 1152 ед. по Н.

На рисунке 2 представлены этапы лапароскопической 3D пиелолитотомии одиночного конкремента левой почки.

Клинический случай 3.

Пациентка С. 17 лет, конкремент в/3 правого мочеточника, размером 1,0 см, плотностью 1000 ед.

На рисунке 3 представлены этапы лапароскопической 3D уретеролитотомии камня в/3 правого мочеточника.

Средняя продолжительность лапароскопических операций составила 120 (100-140) минут, кровопотеря в среднем 45 (30-65) мл., время нахождения в стационаре 6,5 (5-9) суток, швы сняты на 6-7 сутки, во всех случаях использовали внутреннее дренирование, путем интраоперационной антеградной установки мочеточникового стент-катетера. Интраоперационных осложнений и конверсий не было. В ближайшем послеоперационном периоде осложнений также не наблюдалось. Удаление стент-катетера выполняли при цистоскопии через 4-6 (в среднем) недели после выписки.

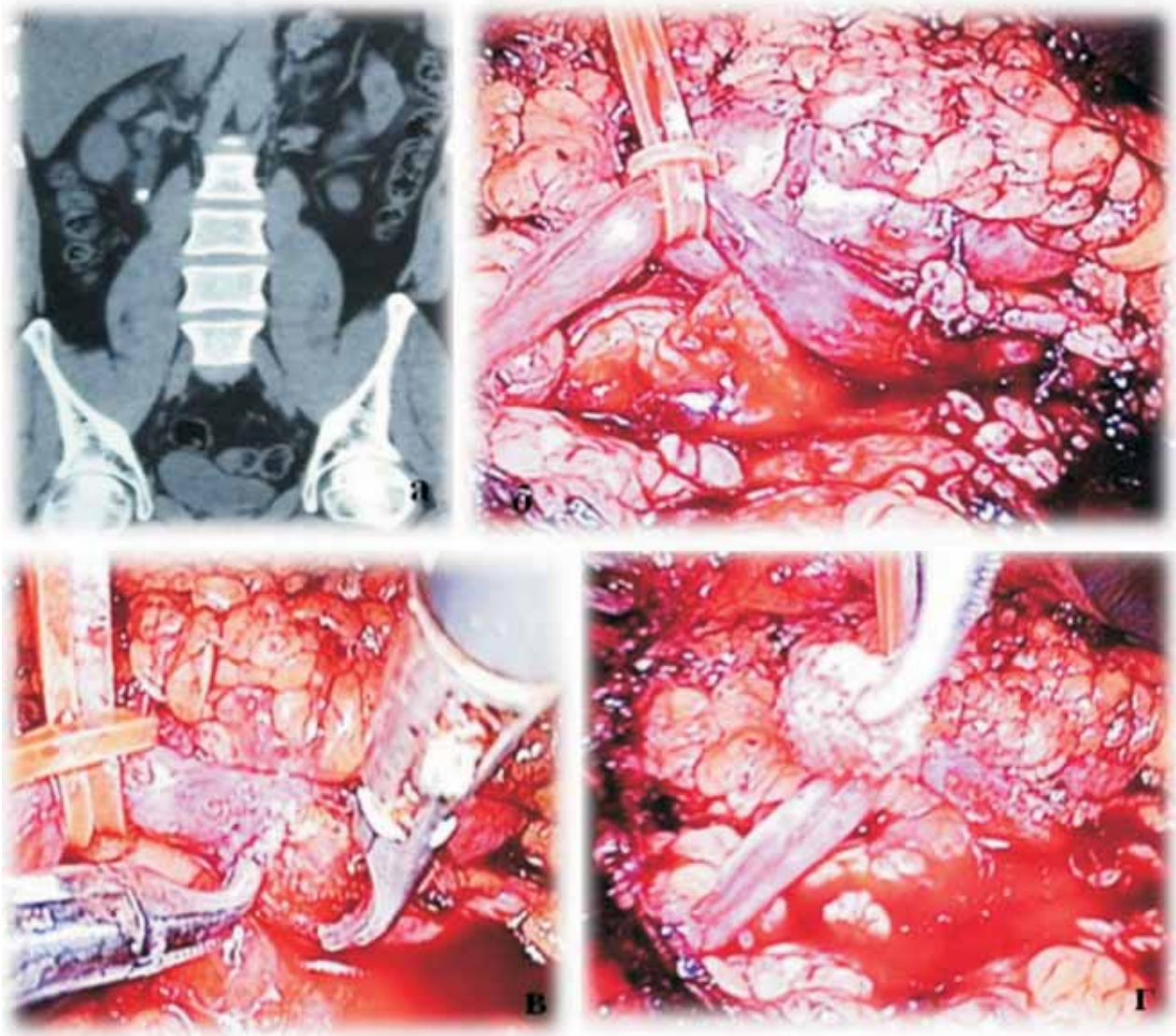


Рисунок 3. Лапароскопическая уретеролитотомия: А) компьютерная томография пациентки С. до операции, б) выделение мочеточника, в) уретеролитотомия, г) конкремент извлечен из просвета мочеточника.

Преимущества метода:

- Малая инвазивность вследствие адекватности хирургического доступа необходимому объему вмешательства
- Высокая косметичность
- Высокое качество и деликатность препаровки тканей и органов в условиях 10-кратного увеличения
- Возможность единовременного перевода диагностического этапа вмешательства в лечебный, а также переход на конверсию
- Экономичность
- Сокращение сроков послеоперационной реабилитации и периода нетрудоспособности пациента

Недостатки метода:

- Выполнение метода требует специальной подготовки и навыков хирурга

- Создание непривычного для «традиционного» уролога, транзитного доступа через брюшную полость.
- Отсутствие тактильной чувствительности у хирурга
- Несоответствие лапароскопических инструментов современным требованиям микрохирургии
- Относительная сложность формирования интракорпоральных швов

Заключение. Лапароскопическая пиелолитотомия и уретеролитотомия, с использованием 3D визуализации, являются эффективными и малоинвазивными методами лечения больных с камнями почек и мочеточников и должны стать предпочтительной альтернативой, в определенном количестве случаев, от-

крытым операциям – пиелолитотомии и уретеролитотомии.

Методика выполнения 3D лапароскопических вмешательств при уrolитиазе является довольно сложной процедурой, и они должны выполняться в клиниках, имеющих опыт подобных открытых операций и эндоскопических вмешательств.

Относительная безопасность и воспроизводимость данных малоинвазивных методов операций обеспечивается с накоплением клинического опыта их выполнения.

По нашему мнению, выполнение лапароскопических вмешательств с трехмерной 3D визуализацией, является перспективным методом хирургического лечения мочекаменной болезни

Лапароскопические малоинвазивные операции при мочекаменной болезни, в том числе с использованием 3D визуализации (трехмерной), в перспективе имеют возможность стать стандартом оказания высокотехнологичной медицинской помощи в широкой урологической практике нашей страны.

Список литературы.

1. Теодор Н. Паппас, Аврора Д. Приор, Михаль С. Харниш. Лапароскопическая хирургия. Атлас. 2012 . – с.118-123.
2. Степанов В.Н., Кадыров З. А. Атлас лапароскопических операций в урологии -Практическое руководство. 2001.
3. Рамалингам М., Пател В.Р. Атлас лапароскопических реконструктивных операций в урологии. 2011.
4. Материалы Пленума урологов Республики Казахстан «Лапароскопия в урологии» Алматы., 21-23 июня 2017.

**РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
В ДИАГНОСТИКЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Автор:	Л.Н.Тулеева
Адрес:	АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова»
Резюме:	Современная репродуктивная генетика направлена не только на выявление генетических нарушений, но и, прежде всего, на предупреждение рождения детей с патологиями. Количественные хромосомные аномалии, которые могут возникнуть на различных стадиях развития эмбрионов, чаще всего являются причиной нарушения имплантации, спонтанных самоабортов или множественных пороков развития плода. Мужские половые клетки более доступны для хромосомного анализа, а именно вычисляется доля хромосомных не расхождений в подвижной фракции сперматозоидов. Качество сперматозоидов является важным показателем мужской фертильности, и поэтому их объективная оценка играет одну из ключевых ролей в обеспечении успешности методов лечения бесплодия и осуществлении репродуктивных технологий.
Ключевые слова:	патозооспермия, бесплодие, анеуплоидия
Аталуы:	Молекулді-кагогенетикалық зерттеулердің еркектердің индустриялылығын диагнозындағы рөлі. (әдеби шолу)
Авторлар:	Л.Н.Тулеева
Мекен-жайы:	«Академик Б.О. Жарбосынов атындағы урология ғылыми орталығы» АҚ
Тұжырым:	Қазіргі заманғы репродуктивті генетика генетикалық өзгерістерді анықтау емес, ең алдымен, жаңатуған балалардың патологиясының алдын алуға бағытылған бар. Сандық хромосомдық аномалиялар эмбрионның әр түрлі даму сатысындағы пайда болуы мүмкін, жәнежатыр қабырғасына бекімей? Түсік тастау немесе ұрықтың көптеген патологиясын әкеп соғуы мүмкін. Аталық жыныс жасушаларын зерттеу басқа биологиялық материалдарға қарағанда жеңіл, сол арқылы хромосомдық бұзылыстарды сперматозоидтардың жылжымалы фракциясынан анықтау мүмкін. Сперматозоидтардың сапалы болуы маңызды көрсеткіш болып табылады, сондықтан бедеулікті емдеу және репродуктивті технологияларды жүзеге асыруда оларды объективті бағалаудың маңызы өте зор.
Түйінді сөздер:	патозооспермия, бедеулік, анеуплоидия
Title:	The role of molecular cytogenetic studies in the diagnosis of male infertility (literature review)
Authors:	L.N.Tuleeva

Address:	Scientific Centre of Urology named after B.U.Dzharbussynov
Summary:	Modern reproductive genetics focuses not only on identifying genetic disorders, but primarily to prevent the birth of children with abnormalities. Quantitative chromosomal abnormalities that can occur at various stages of embryo development, the most common cause of disorders of implantation, spontaneous snoubordov or multiple malformations of the fetus. Male sex cells are more available for chromosomal analysis, us them calculate the percentage of chromosomal arachodonic in the mobile fraction of sperm. The quality of sperm is an important indicator of male fertility and therefore an objective assessment plays a key role in ensuring the success of infertility treatments and the implementation of reproductive technologies.
Keywords:	Patozoospermy, infertility, aneuploidy

Проблема бесплодия остается одной из актуальных в современной медицине, так как частота бесплодия брака составляет 15–16% в общей популяции супружеских пар [1]. Неутешительным является то, что этот показатель продолжает расти и приблизительно в 40-50 % случаев основная роль отводится мужскому фактору [2]. К примеру, согласно данным исследований Splingart C. et all за 30 лет в статистически достоверной выборке мужчин концентрация сперматозоидов в среднем снизилась с 443.2 млн. в 1976 до 300.2 млн./мл в 2009, подвижность в среднем с 64% до 49%, жизнеспособность сократилась от 88% до 80%. Кроме того, было отмечено значительное снижение процента нормальных форм в период с 1976 и 1997 (от 67% до 26%) наряду с устойчивым повышением индекса множественных аномалий с 1998 и 2009 (от 1.19 до 1.65) [3].

Причин ухудшения репродуктивного здоровья мужчин множество, основными из которых являются неблагоприятная экология, стрессы, низкое качество водопотребления и питания, вредные привычки, избыточный вес, беспорядочная половая жизнь, гиподинамия, инфекции половых путей. Зачастую нарушение репродуктивной функции у мужчин связано с изменениями выработки спермы, подвижности или функционирования сперматозоидов, а также нарушениями, связанными с их транспортом. Приблизительно у половины мужчин с нарушениями выработки спермы не удается установить причину бесплодия [4].

Известно, что сперматогенез это многостадийный сложный процесс, который регулируется гормонами гипоталамо-гипофизарной систем и половых желез, поэтому бесспорно одним из первых этапов при постановке диагноза «мужское бесплодие» является исследование уровня гормонов [5-7].

Однако в последние годы в исследованиях по проблеме бесплодия большое внимание уделяется генетическому аспекту нарушения репродуктивных функций, так как от экспрессии определенных регуляторных генов зависит течение того или иного звена каскада физиологических, биохимических процессов образования сперматозоидов [8-10].

В ряде работ показано, что определенную роль при мужском бесплодии играет наличие хромосомных аномалий, которые выявить при стандартных диагностических методах анализа спермы не представляется возможным [11-12]. С развитием таких цитогенетических методов как методы флуоресцентной гибридизации (FISH) появилась возможность исследовать связь между проявлениями патоспермии и хромосомных анеуплоидий в ядрах сперматозоидов человека [13-14]. Эффективная диагностика с помощью молекулярной гибридизации в условиях *in situ* способствует успешному, своевременному обнаружению сложных хромосомных нарушений, как в соматических, так и в половых клетках.

Выделяют два типа геномных мутаций – полиплоидию и анеуплоидию (гетероплоидию). При полиплоидии число хромосом увеличено кратно гаплоидному набору. У людей она встречается крайне редко. Анеуплоидия – тип мутации генома, при котором число хромосом больше, либо меньше 46 и не кратно нормальному набору.

Причина анеуплоидии – нерасхождение хромосом одной или нескольких пар в анафазе I мейоза. В норме гомологичные хромосомы должны направиться к разным полюсам клетки, но под воздействие негативных факторов они присоединяются к одному и тому же полюсу. В итоге образуются гаметы (репродуктивные клетки), которые содержат на одну или несколько хромосом больше (меньше), чем должно быть. При слиянии

такой репродуктивной клетки с нормальной (гаплоидной) гаметой формируется зигота с аномальным (нечетным) количеством хромосом. Как правило, если количество аутосом в зиготе меньше ординарного, то она погибает. При превышении их числа плод способен к развитию. Беременность заканчивается спонтанным прерыванием либо рождением ребенка с выраженными аномалиями.

В зависимости от того, число каких хромосом нарушено, анеуплоидия делится на два типа: по половым хромосомам и по аутосомам. В первом случае пороки развития проявляются минимально. В отношении X-хромосомы срабатывает механизм компенсации, а при добавлении лишней Y-хромосомы баланс практически не нарушается, так как она несет немного генов.

По каким причинам происходит нерасхождение хромосом и возникает анеуплоидия, не установлено. Выделяют следующие факторы риска:

- возраст родителей больше 35 лет;
- наличие хромосомных аномалий в семейном анамнезе;
- неблагоприятное влияние окружающей среды;
- воздействие токсических веществ.

Анеуплоидия у человека может проявляться в гипо- или гиперформе. Варианты гипоформ:

- нуллисомия ($2n - 2$) – отсутствует одна из пар гомологичных хромосом;
- моносомия ($2n - 1$) – в кариотипе не хватает одной хромосомы из пары.

Нуллисомия несовместима с жизнью. Эмбрионы погибают в первом триместре внутриутробного развития: происходит выкидыш или замирание плода.

Аутосомные моносомии также в большинстве случаев летальны для эмбрионов. Дети выживают только при моносомии 21, которая характеризуется отсутствием 21 хромосомы. Они имеют многочисленные врожденные аномалии. Продолжительность жизни – до нескольких недель.

Кроме того, существует моносомия по половой X-хромосоме у женщин или синдром Шерешевского-Тернера. Частота патологии – 1:5000. Ее симптомы: пороки внутренних

органов; бесплодие; внешние особенности; нормальный уровень интеллекта.

Гиперформы анеуплоидии: трисомия ($2n + 1$) – вместо пары гомологичных хромосом присутствует три; тетрасомия ($2n + 2$); пентасомия ($2n + 3$).

Самый частый случай трисомии – присутствие добавочной 16 хромосомы. Ее следствие – выкидыш на раннем сроке беременности. Примеры анеуплоидий с аутосомной трисомией, которые совместимы с жизнью: синдром Патау (трисомия по 13 хромосоме); синдром Эдвардса (трисомия 18); синдром Дауна (трисомия 21).

Современная репродуктивная генетика направлена не только на выявление генетических нарушений, но и, прежде всего, на предупреждение рождения детей с патологиями. Количественные хромосомные аномалии, которые могут возникнуть на различных стадиях развития эмбрионов, чаще всего являются причиной нарушения имплантации, спонтанных самоабортов или множественных пороков развития плода. Частота невынашивания беременности в мировой популяции составляет 20 %. В структуре невынашивания частота привычного выкидыша колеблется от 5 % до 20 %, а единичных случаев замирания беременности – 45–88, 6 % от числа самопроизвольных выкидышей на ранних сроках (6–8 недель гестации). При исследовании материала выкидышей большинство обнаруженных хромосомных нарушений имели количественную этиологию (95 %) [15]. В сроке гестации 10–12 недель хромосомные аномалии составляют 4, 5–7 %, а во втором триместре – 2–3 %. Данная тенденция указывает на существование природного отбора на генетическом уровне, снижая, таким образом, рождение нежизнеспособных особей в общей человеческой популяции.

Благодаря развитию методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и введению в широкую практику технологии микроманипуляций с отдельными клетками, стало возможным выполнять скрининговые исследования определенной группы хромосомных аномалий в эмбрионах до переноса их в матку. По данным зарубежных авторов, применение сравнительной геномной ги-

бридизации, которая позволяет оценить весь хромосомный набор, дало возможность установить, что доля эуплоидных эмбрионов, полученных в циклах оплодотворения *in vitro*, составила всего лишь 25 %.

Установить хромосомный набор ооцита или сперматозоида с применением современных методов возможно, но для этого требуется «убить» клетку. Для теоретического определения хромосомного состава яйцеклетки исследуются полярные тельца, но данное исследование не гарантирует установление хромосомного набора зрелого ооцита, готового к оплодотворению. Поэтому чаще всего нарушения ооцитарного происхождения оцениваются по результатам преимплантационной генетической диагностики.

Мужские половые клетки более доступны для хромосомного анализа, а именно вычисляется доля хромосомных нерасхождений в подвижной фракции сперматозоидов. Ранее, хромосомные аномалии приписывали, прежде всего, нарушениям в женской половой клетке [16]. Но сперматозоиды также играют большую роль в возникновении анеуплоидий эмбриона и его морфокинетическое развитие [17].

Гибридизация *in situ* позволяет выявлять и анализировать нормальные или аномальные хромосомные ДНК-последовательности на всех стадиях клеточного цикла, что делает возможным определение числа хромосом в ядрах сперматозоидов человека со сверхконденсированной ДНК, а также в интерфазных клетках лимфоцитов периферической крови, значительно ускоряя диагностику и повышая ее эффективность [18]. Среди мужчин с бесплодием и нарушением сперматогенеза у 5 – 15% обнаруживают хромосомные нарушения, аномалии гоносом составляют 75%, аутосом – 25% [19].

Качество сперматозоидов является важным показателем мужской фертильности, и поэтому их объективная оценка играет одну из ключевых ролей в обеспечении успешности методов лечения бесплодия и осуществлении репродуктивных технологий. Наибольшее распространение получил анализ морфологии сперматозоидов по строгим критериям, разработанным Kruger и соавт. Для

повышения информативности разработаны индексы множественных дефектов сперматозоидов и индекс дефекта спермы [20]. Сперматозоиды с патологической морфологией часто имеют множественные дефекты. Ранее в протоколах фиксировался только 1 дефект, предпочтение отдавалось дефектам головки. В настоящее время подсчитывают индекс тератозооспермии (ИТЗ) или индекс множественных аномалий (ИМА), то есть число дефектов, деленное на число патологических сперматозоидов. ИДС – индекс деформации спермы рассчитывается как величина равная соотношению общего количества дефектов и числа сперматозоидов включая как аномальные и нормальные половые клетки. С помощью этих индексов прогнозируется функция сперматозоидов как *in vivo* так и *in vitro*. Известно, что значение ИМА лежит в пределах от 1,00 до 3,00. Имеются данные, что при ИМА более 1,6 происходит снижение частоты наступления беременности [21].

На сегодняшний день основной анализ спермы не может предоставить всю информацию для полной оценки статуса мужской фертильности. В последние двадцать лет исследования были сосредоточены в основном на функциональных характеристиках спермы, морфологии и оценке ядра сперматозоидов. Важным шагом вперед в области исследования мужского бесплодия явилось развитие методов оценки качества хроматина и фрагментации ДНК половых клеток. Оценка фрагментации ДНК сперматозоидов все чаще предлагается в качестве перспективного прогнозирующего фактора в диагностике мужского бесплодия [22]. Таким образом, целостность ДНК сперматозоидов является важным функциональным параметром для оценки качества семенной жидкости и может быть использован в качестве теста мужской фертильности [23].

Известно, что в отличие от соматических клеток, в которых хроматин относительно свободен, так как менее связан с гистонами, хроматин половых клеток более плотно упакован и стабилен в ядре. Специфическая упаковка ядерного хроматина половых клеток особо важна для обеспечения защиты генома гоносом при стрессовых воздействи-

ях. Фактически любые физиологические, химические и экологические факторы, а также генетические мутации и хромосомные отклонения могут существенно влиять на механизмы сперматогенеза [24]. Данные изменения не могут не оказать воздействия на первоначальную структуру хроматина, что в результате приводит к нарушению фертильности. Дефекты генома зрелых сперматозоидов ослабляют упаковку и созревание ядра, что приводит к фрагментации ДНК, нарушению целостности генетического материала и анеуплоидиям хромосом половых клеток [25]. Во множестве работ посвященным исследованию проблемы мужского бесплодия указывается на то, что в большинстве случаев, нарушение репродуктивной функции тесно связано с наличием определенных цитогенетических отклонений. У лиц с аномальным кариотипом и мужчин с диагнозом бесплодие при нормальном кариотипе риск образования сперматозоидов с анеуплоидиями ядерных хромосом довольно высок, что соответственно сказывается на репродуктивных способностях [26,27].

Согласно общепринятому определению, бесплодие-это невозможность зачать потомство при попытках в течение 1 года. Установлено что 15% пар страдают бесплодием в репродуктивном возрасте, причем на данный момент мужской фактор составляет практически половину случаев [29,30]. По данным представленным в статье Coutton С. и соавторов мужское бесплодие затрагивает свыше 20 миллионов человек во всем мире и является серьезной медицинской, социальной и демографической проблемой [31]. Также проблема мужской инфертильности вызывает к себе большой интерес в связи с постоянным развитием новых репродуктивных технологий и необходимостью постановки точного диагноза [32]. В настоящее время точные причины развития мужского бесплодия не выявлены [33]. На репродуктивные способности негативно могут влиять образ жизни, социальные, географические и экологические факторы, заболевания половых органов, нарушения со стороны эндокринной системы и др. Однако 22% случаев определить причину бесплодия не представляется возможным [33-35]. Тем

не менее, несмотря на мультифакторность мужского бесплодия данная проблема имеет глубокие генетические корни, которые стали изучаться относительно недавно [31]. Известно, что процесс сперматогенеза регулируется посредством функционального взаимодействия около 2300 генов, и отклонение функции и строения любого из них может привести к проявлению инфертильности и может служить диагностическим маркером [36].

На сегодняшний день, постановка диагноза «мужское бесплодие» обычно основана на стандартном анализе спермы, но, в большинстве случаев, этого не достаточно, для того чтобы обнаружить какую-либо аномалию. Развитие современных ультратонких цитогенетических методов исследования позволяют лучше понять суть молекулярно-биологических механизмов повреждения сперматогенеза и могут привести к оптимизации диагностики и терапевтического лечения мужского бесплодия [32].

Стандартное рутинное исследование эякулята обычно основано на определении свойств мужских половых клеток. Определяются их физические свойства, химический и клеточный состав спермы, а также подсчитывается количество сперматозоидов. Однако основываясь на результатах спермограммы невозможно дать полную оценку репродуктивных характеристик спермы. В связи с этим роль применения и широкого внедрения молекулярно-генетических методов особенно велико. Как показали наши исследования в случаях снижения концентрации нормальных сперматозоидов (олигозооспермия) и их подвижности (астено- и олигоастенозооспермии) отклонения в морфологическом строении встречаются реже по сравнению с аномалиями строения половых клеток при различных вариантах тератозооспермии, об этом свидетельствуют значения индекса множественных аномалий и индекса дефекта сперматозоидов, которые не превышают допустимые нормы при которых возможно оплодотворение яйцеклетки. Тем не менее, в ходе проведенных научных изысканий выявлено, что уровень ИМА и ИДС при нарушении подвижности и снижении концентрации половых клеток (АЗС, ОЗС ОАЗС) был выше

практически в 4-5 раз, тогда как при тератозооспермии значения названных показателей превышало таковые в контроле в 6-9 раз. Следовательно, расчет данных индексов дает возможность косвенно предположить о нарушении функционального потенциала сперматозоидов.

В своей работе Samplaski M.K и соавторы указывают на то, что уровень ДНК фрагментаций хроматина сперматозоидов отрицательно коррелирует с их жизнеспособностью. Оба названных показателя, как фрагментация ядерного хроматина, так и жизнеспособность клеток влияют на фертильность у мужчин. Отмечено, что при суммарной частоте дисперсии ядерного хроматина свыше 30% значительно снижается жизнеспособность сперматозоидов [37]. Исследование эякулятов пациентов с разными вариантами патозооспермии и мужчин с нормальной репродуктивной функцией на наличие фрагментаций ядерного хроматина показало, что в случае патозооспермии имеет место нарушение целостности упаковки ДНК в ядре гоносом. Средний уровень фрагментации ядерного ДНК при разных видах патозооспермии в наших исследованиях варьировал от 31% до 46% , тогда как у лиц в случае с нормозооспермией данный показатель не превышал 8%. Таким образом, основываясь на данных наших исследований, несмотря на нормальную морфологию сперматозоидов при астено и олигозооспермии, о чем свидетельствуют показатели ИМА и ИДС, не превышающие допустимых величин, отсутствие способности сперматозоидов к оплодотворению яйцеклетки при

патозооспермии напрямую связано с целостностью генетического материала в ядре гоносом.

Как уже отмечалось ранее мужской фактор бесплодия пар является относительно распространенным явлением, в которое вовлечено, по крайней мере 6% мужчин репродуктивного возраста. У мужчин с идиопатическим бесплодием отмечается более высокий уровень анеуплоидий хромосом, которые могут выявляться как количественные и структурные отклонения набора хромосом. Соответственно генетическое исследование спермы может быть ценным при определении истинных причин бесплодия. Степень и частоту хромосомных аномалий можно оценить с помощью метода флуоресцентной гибридизации *in situ*. Как правило, при анализе причин мужской инфертильности исследуют наличие хромосомных aberrаций в 13, 18, 21 соматических и половых хромосомах. Обычно отклонения в числе и структуре названных хромосом совместимы с жизнью, однако они влияют на репродуктивные способности индивида [26,38,39].

Резюмируя полученные данные можно заключить, в основе механизмов нарушения мужской фертильности как при нормальных основных показателях спермограммы, так и при явных отклонениях общепринятых характеристик спермы лежат изменения на молекулярно-генетическом уровне, а именно нарушение целостности генетического материала и изменения в количестве хромосом, что не может не сказаться на течении процесса сперматогенеза, обуславливающего проявление мужского бесплодия.

Список литературы:

1. Локшин В.Н. Организация специализированной помощи супружеским парам с бесплодием в Республике Казахстан // Материалы XX ежегодной международной конференции РАРЧ «Репродуктивные технологии сегодня и завтра» - Нижний Новгород, 2010.
2. Wang R.X., Fu C., et al. Male infertility in China: laboratory finding for AZF microdeletions and chromosomal abnormalities in infertile men from Northeastern China // *J Assist Reprod Genet.* 2010 Jul; 27(7): 391–396
3. Splingart C¹, Frapsauce C, Veau S, Barthélémy C, Royère D, Guérif F. Semen variation in a population of fertile donors: evaluation in a French centre over a 34-year period.// *Int J Androl.* 2012 Jun;35(3):467-74
4. Денисенко С.В., Дарий А.С. Кононенко М.И., Зерова-Любимова Т.Э. Генетика репродукции.- Киев: Ферзь-ТА, 2008. - 652 с.
5. Sofikitis N., Giotitsas N., Tsounapi P., Baltogiannis D., Giannakis D., Pardalidis N. Hormonal regulation of spermatogenesis and spermiogenesis.// *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2008 Apr;109(3-5):323-30.
6. O'Shaughnessy P.J. Hormonal control of germ cell development and spermatogenesis.// *Semin Cell Dev Biol.* 2014:55-65.

7. Mushtaq M, Jafri S.A., Sheikh A.S., e.a. Human Chorionic Gonadotropin (hCG): A treatment of oligospermia // Pak J Med Sci - 2007 (Part-II).- Vol. 23 No. 6.- P:840-846
8. Ge SQ¹, Kang XJ, Liu GR, Mu SM. Genes involved in spermatogenesis // Yi Chuan. 2008 Jan;30(1):3-12.
9. Diemer T., Desjardins C. Developmental and genetic disorders in spermatogenesis// Human Reproduction Update 1999, Vol. 5, No. 2 pp. 120–140
10. Yu Z., Guo R., Ge Y., e.a. Gene expression profiles in different stages of mouse spermatogenic cells during spermatogenesis // Biol Reprod. 2003 Jul;69(1):37-47
11. Hwang K., Weedin J. W., Lamb D. J. The use of fluorescent *in situ* hybridization in male infertility// Ther Adv Urol. 2010 Aug; 2(4): 157–169.
12. Ferlin A. Male infertility: role of genetic background // Reproductive BioMedicine .-Vol 14. No 6. 2007.- 734-745
13. Shamsi M. B., Kumar K., Dada R. Genetic and epigenetic factors: Role in male infertility// Indian J Urol. 2011 Jan-Mar; 27(1): 110–120
14. Jordan R., Edington J., Evans H.H., Schwartz J.L. Detection of chromosome aberrations by FISH as a function of cell division cycle (harlequin-FISH)// Biotechniques. 1999 Mar;26(3):532-4.
15. Bricker L. Types of pregnancy loss in recurrent miscarriage: implications for research and clinical practice //Hum. Reprod., 2002. – Vol. 17, N 5. – P. 1345–1350
16. Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития человека: научно-практические аспекты.//СПб.: Научная литература, 2007. – С. 252– 310.
17. Carrell D.T. The clinical implementation of sperm chromosome aneuploidy testing: pitfalls and promises // J Androl.,2008. – Vol. 29(2). – P.124–33.
18. Шаронин В.О. Роль молекулярно-цитогенетических исследований хромосомных аномалий соматических и половых клеток при нарушении репродуктивной системы у пациентов мужского // автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук- Москва 1998 г.
19. Barakat A.I., Seikaly M.G., Kaloustian V.M. Urogenital abnormalities in genetic diseases.// J of Urology 1986;136:4:778 – 785.
20. Бесков А.А. Варианты строения сперматозоидов человека в норме и при патологии, критерии прогнозирования успешности экстракорпорального оплодотворения и дифференцированного подхода к диагностике и лечению мужского бесплодия-автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук-Новосибирск, 2005
21. J. Auger. Assessing human sperm morphology: top models, underdogs or biometrics?// Asian Journal of Andrology (2010) 12: 36–46
22. G.López,¹ R.Lafuente,¹ M.Checa,^{1,2} R.Carreras,² M. Brassesco Diagnostic value of sperm DNA fragmentation and sperm high-magnification for predicting outcome of assisted reproduction treatment// Asian J Androl. 2013 Nov; 15(6): 790–794./
23. Binsaleh S, Al-Qahtani R, Madbouly K, Isa AM, Abu-Rafea B. Evaluation of sperm DNA damage in men from infertile Saudi couples.// J Reprod Med. 2015 Mar-Apr;60(3-4):135-40
24. Kumar D¹, Salian SR, Kalthur G, Uppan-gala S, Kumari S, Challapalli S, Chandraguthi SG, Krishnamurthy H, Jain N, Kumar P, Adiga SK. Semen abnormalities, sperm DNA damage and global hypermethylation in health workers occupationally exposed to ionizing radiation.// PLoS One. 2013 Jul 29;8(7):e69927. doi: 10.1371/journal.pone.0069927
25. S.Raimondo, T. Gentile, F.Cuomo, S. De Filippo, G.E. Aprea, J.Guida¹. Quantitative evaluation of p53 as a new indicator of DNA damage in human spermatozoa//J Hum Reprod Sci. 2014. 7(3): 212–217
26. Shi Q¹, Martin RH. Aneuploidy in human spermatozoa: FISH analysis in men with constitutional chromosomal abnormalities, and in infertile men.// Reproduction. 2001 May;121(5):655-66.
27. Chatziparasidou A¹, Christoforidis N, Samolada G, Nijs M. Sperm aneuploidy in infertile male patients: a systematic review of the literature.// Andrologia. 2014 Oct 28. doi: 10.1111/and.12362
28. A. M. Fes'kov, I. S. Zhylkova, I. M. Bezpechnaya, O. V. Somova, V. A. Fes'kov Correlation of the sperm morphology with the presence of aneuploidies in its nuclei in patients with astheno-, oligo-, and teratozoospermia // Cytology and Genetics.- Volume 47, № 2, p: 115-117
29. Juan J Tarín,[✉] Miguel A García-Pérez, Toshio Hamatani, and Antonio Cano Infertility etiologies are genetically and clinically linked with other diseases in single meta-diseases//Reprod Biol Endocrinol. 2015; 13: 31.
30. Arcaniolo D¹, Favilla V, Tiscione D, Pisano F, Bozzini G, Creta M, Gentile G, Menchini Fabris F, Pavan N, Veneziano IA, Cai T. Is there

- a place for nutritional supplements in the treatment of idiopathic male infertility?// Arch Ital Urol Androl. 2014 Sep 30;86(3):164-70
31. Coutton C¹, Escoffier J², Martinez G³, Arnoult C³, Ray PF⁴. Teratozoospermia: spotlight on the main genetic actors in the human.// Hum Reprod Update. 2015 Apr 17. pii: dmv020. [Epub ahead of print]
 32. Pizzol D, Bertoldo A, Foresta C. Male infertility: biomolecular aspects//Biomol Concepts. 2014 (6):449-56
 33. Kumar S¹, Murarka S¹, Mishra VV, Gautam AK. Environmental & lifestyle factors in deterioration of male reproductive health.// Indian J Med Res. 2014 Nov;140 Suppl:S29-35.
 34. Alvarez S¹. Do some addictions interfere with fertility?// Fertil Steril. 2015 Jan;103(1):22-6.
 35. Lin YN¹, Matzuk MM. Genetics of male fertility.// Methods Mol Biol. 2014;1154:25-37
 36. Hotaling J¹, Carrell DT. Clinical genetic testing for male factor infertility: current applications and future directions.// Andrology. 2014 May;2(3):339-50.
 37. Samplaski MK¹, Dimitromanolakis A², Lo KC^{3,4}, Grober ED⁵, Mullen B⁶, Garbens A⁷, Jarvi KA⁸ The relationship between sperm viability and DNA fragmentation rates. //Reprod Biol Endocrinol. 2015 May 14;13(1)
 38. Ramasamy R¹, Besada S², Lamb DJ³. Fluorescent in situ hybridization of human sperm: diagnostics, indications, and therapeutic implications.// Fertil Steril. 2014 Dec;102(6):1534-9.
 39. Ocak Z, Üyetüork U, Dinçer MM. Clinical and prognostic importance of chromosomal abnormalities, Y chromosome microdeletions, and CFTR gene mutations in individuals with azoospermia or severe oligospermia.// Turk J Med Sci. 2014;44(2):347-51.

РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ИНДЕКСА РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ПУЛЬСАЦИОННОГО ИНДЕКСА ЯИЧКА У ДЕТЕЙ С КРИПТОРХИЗМОМ

- Автор: Н.М.Кадырбеков, А.А. Муравьев
 Адрес: АО «Научный центр урологии имени академика Б.У. Джарбусынова»
 Резюме: В данной работе приведены результаты изменения индекса резистентности и пульсационного индекса, а также их применения для контроля эффективности лечения крипторхизма 66 мальчиков в возрасте от 1 до 14 лет. Оказалось, что наиболее оптимальным возрастом для проведения оперативного вмешательства является 2,6±0,9 лет.
- Ключевые слова: Крипторхизм, ультразвуковое исследование, пульсационный индекс
- Аталуы: Криптархизм аурумен ауратын балардың резистенттік индексі мен жұмыртқаның пульсациялық индекстерінің өзгерістерін ерте айқындау
 Авторлар: Н.М.Кадырбеков, А.А. Муравьев
 Мекен-жайы: «Академик Б.О. Жарбосынов атындағы урология ғылыми орталығы» АҚ
 Тұжырым: Осы мақалада 1 және 14 жас аралығындағы 66 крипторхизммен ауырған балардың резистенттік индексі мен пульсация индексінің зертеуіндегі өзгерістер нәтижелерін, сондай-ақ оларды емдеудің тиімділігін бақылау үшін қолдануы ұсынылды. Ота жасаудың ең қолайлы жасы 2,6 ± 0,9 жыл болып табылды.
- Түйінді сөздер: Крипторхизм, ультрадыстық зертеулер, пульсациялық индекс
- Title: Early detection of changes of the resistance index and pulsation index of the testis in children with cryptorchidism
 Authors: N.M. Kadyrbekov, A.A. Muravyev
 Address: Scientific Centre of Urology named after B.U.Dzharbussynov
 Summary: In this article, the results of the change in the resistance index and the pulsation index, as well as their application for monitoring the efficacy of the treatment of cryptorchidism in 66 boys aged 1 to 14 years are presented. It turned out that the most optimal age for conducting an operative intervention is 2.6 ± 0.9 years.
 Keywords: Cryptorchism, ultrasound, pulsation index

Введение. Крипторхизм - одно из наиболее распространенных заболеваний мальчиков, которые напрямую влияют на фертильность будущего мужчины. Частота одностороннего крипторхизма составляет 1:200 мальчиков, двусторонний криптор-

хизм встречается у 1 из 500 мальчиков. Паховая форма крипторхизма встречается наиболее часто [1].

В последние годы отмечается рост интереса исследователей, как к крипторхизму, так и к другим заболеваниям репродуктивной си-

стемы, манифестирующим в детском возрасте. Это обусловлено высоким риском развития в данной группе пациентов во взрослом возрасте бесплодия, эректильной дисфункции, гипогонадизма и рака яичка [2]. Крипторхизм – наиболее часто встречающаяся аномалия уrogenитального тракта у мальчиков. По данным исследований, заболеваемость среди новорожденных мальчиков колеблется от 1,6 до 9,0%. Несмотря на проводимое лечение, 40% пациентов с двусторонним и 10% с односторонним крипторхизмом страдают бесплодием [3]. Вероятность развития рака яичка при крипторхизме в 5-10 раз выше по сравнению с этим показателем в общей популяции [4]. Принимая во внимание высокую распространенность и выраженные отрицательные отдаленные последствия, крипторхизм рассматривают как социально значимое заболевание, оказывающее существенное влияние как на здоровье отдельного человека, так и на демографическую ситуацию в целом. Медико-социальная острота проблемы определяет интенсивные научные поиски оптимального лечения крипторхизма.

Диагностике крипторхизма уделено большое внимание в мировой и отечественной литературе. Применялись самые различные методы исследования. Например, с помощью орхиволлюметрии и тестиметрии можно определить линейные размеры и объем гонады; исследование уровня гормонов, радиоизотопные исследования помогают оценить функцию как яичка, так и всей эндокринной системы. Пельвиография предлагалась для обнаружения гонады в брюшной полости при абдоминальной форме заболевания. С-развитием науки появлялись и новые методы обследования больных [5].

Цель исследования – улучшение диагностики доплерографии у детей с крипторхизмом.

Материал и методы исследования

За период с 2014 по 2016 гг. в Научном Центре урологии им Б.У. Джарбусынова было обследовано 66 мальчиков в возрасте от 1 до 14 лет с различными формами крипторхизма. Контрольную группу составили 15 мальчиков с нормальным развитием органов мошонки.

Распределение пациентов по возрасту

представлено в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение мальчиков с крипторхизмом по возрасту

Возраст	1-3 года	4-9 лет	10-14 лет
Количество	28 (43%)	22 (33%)	16 (24%)

Как видно из таблицы большинство детей было в возрасте до 3-х лет, однако достаточное количество мальчиков было и более старшего возраста, что обусловлено недостаточной ранней диагностикой данных состояний, а также некоторой пассивностью части родителей, не обративших свое внимание на эту проблему.

Распределение детей по форме крипторхизма представлено в таблице 2.

Таблица 2 - Распределение мальчиков с крипторхизмом по форме заболевания

Форма	Односторонний паховый	Двусторонний паховый	Односторонний абдоминальный
Количество	48 (73%)	10 (15%)	8 (12%)

Всем больным с варикоцеле проведен комплекс клинико-лабораторных и специальных инструментальных исследований.

Лабораторное исследование включало: общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма по общепринятым методикам.

Всем детям с крипторхизмом был проведен диагностический комплекс исследований, направленный на оценку анатомического и функционального состояния яичек, характера их кровоснабжения, локализацию, структуру яичек, а также на уровень кровоснабжения паренхимы яичек.

Детям проводилось клиническое обследование, включающее:

- данные анамнеза;
- физикальные исследования (осмотр, пальпация);
- лабораторное эндокринологическое исследование (уровень лютеинопного гормона, фолликулостимулирующего гормона, тестостерона);
- ультразвуковое исследование яичек и паховых областей (УЗИ);
- доплерографическое исследование

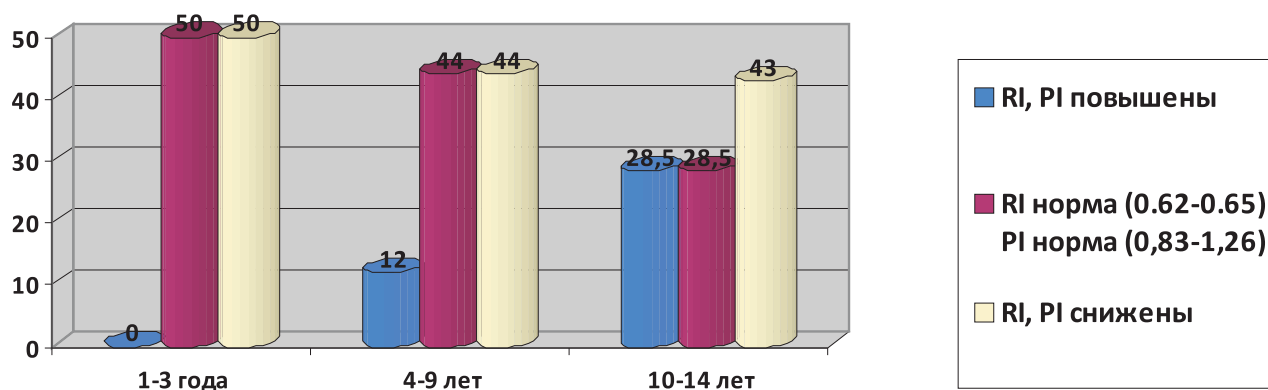


Рисунок 1. Возрастная динамика индекса резистентности и пульсационного индекса сосудов пораженного яичка у детей с односторонним паховым крипторхизмом (N=48).

(УЗДГ) сосудов яичек с определением индекса резистентности (RI) и пульсационного индекса (PI).

Результаты исследования. При цветном доплеровском картировании во всех случаях кровотока прослеживался до капсулы яичка. Однако скоростные характеристики кровотока, индекс резистентности и пульсационный индекс имели существенное различие у детей разных возрастных групп. Динамика возрастных изменений индекса резистентности и пульсационного индекса пораженных и мошоночных яичек представлена на рисунках 1 и 2.

Индекс резистентности и пульсационный индекс являются показателями периферического сопротивления сосудов.

Как видно из представленных диаграмм показатели индекса резистентности и пульсационного индекса сосудов пораженного яичка у мальчиков в возрасте от 1 до 3 лет в 50% наблюдений (14 больных) не отличался от нормальных значений и составил $0,63 \pm 0,18$, в 50% случаев был незначительно снижен до $0,58 \pm 0,03$ и $0,78 \pm 0,04$ соответственно. В

группе мальчиков от 4 до 9 лет нормальные показатели выявлены в 44% (9) случаев, у 12% (4) индекс резистентности и пульсационный индекс были повышены до $0,75 \pm 0,08$ и $1,3 \pm 0,05$ соответственно, у 44% (9) снижен до $0,54 \pm 0,04$ и $0,71 \pm 0,04$. В возрасте от 10 до 14 лет индекс резистентности и пульсационный индексы были в норме у 28,5% (4) больных, снижение показателей до $0,51 \pm 0,05$ и $0,66 \pm 0,02$ было выявлено в 43% (8) случаев, у 28,5% (4) мальчиков индекс резистентности и пульсационный индекс были повышены до $0,84 \pm 0,08$ и $1,45 \pm 0,07$ соответственно.

У пациентов с односторонним паховым крипторхизмом показатели кровотока сосудов мошоночного яичка в возрасте от 1 до 3 лет в 75% (21) были в норме, а в 25% (7) отмечалось снижение индекса резистентности до $0,57 \pm 0,06$, пульсационного индекса до $0,74 \pm 0,05$. В группе мальчиков в возрасте от 4 до 9 лет у 66% (13) больных не отличались от нормы, у 12% (6) были повышены до $0,79 \pm 0,08$ и $1,38 \pm 0,06$ соответственно, у 22% (3) были снижены до $0,51 \pm 0,02$ и $0,69 \pm 0,03$. У больных от 10 до 14 лет нормальные показате-

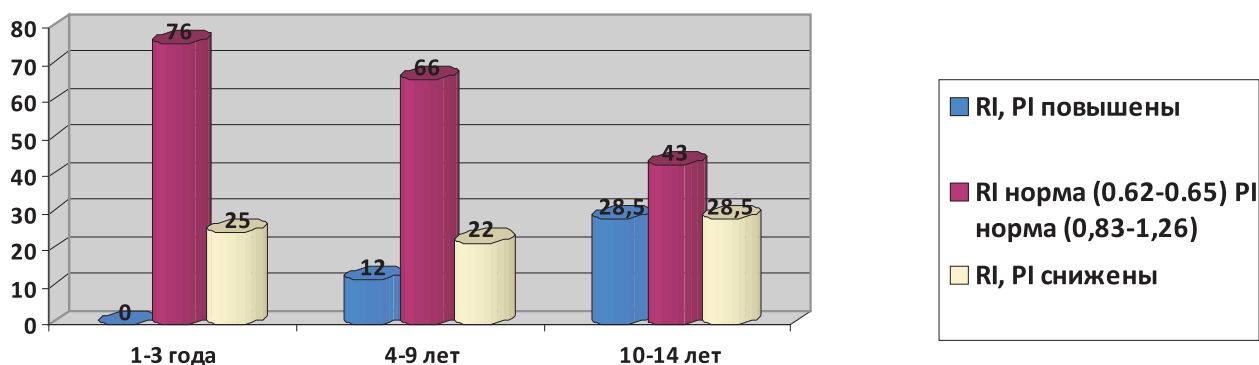


Рисунок 2. Возрастная динамика индекса резистентности и пульсационного индекса сосудов мошоночного яичка у детей с односторонним паховым крипторхизмом (N=48).

тели индекса резистентности и пульсационного индекса выявлены в 43% (8) случаев, в 28,5% (4) они были снижены до $0,48 \pm 0,03$ и $0,62 \pm 0,06$, у 28,5% (4) повышены до $0,86 \pm 0,06$ и $1,44 \pm 0,07$.

Среди детей до 3-х лет довольно высокий (50%) процент с нормальными значениями индекса резистентности и пульсационного индекса как пораженного, так и контрлатерального яичка. Однако, с возрастом нарушения кровообращения в яичке возрастают, появляются дети со сниженным значением индекса резистентности и пульсационного индекса, а количество детей нормальными показателями уменьшается. Причем эта тенденция сохраняется как для пораженных яичек, так и для мошоночных. В более старшем возрасте сохраняется тенденция сокращения

числа детей с нормальными показателями и соответственно рост количества мальчиков с высоким или низким значением индекса резистентности и пульсационного индекса.

Выводы:

Объективными показателями функционального состояния яичек являются параметры гемодинамики – индекс резистентности и пульсационный индекс, которые необходимо применять для контроля эффективности лечения крипторхизма.

Учитывая возрастные изменения гемодинамических показателей, а именно индекса резистентности и пульсационного индекса, наиболее оптимальным возрастом для проведения оперативного вмешательства является $2,6 \pm 0,9$ лет.

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 тұруы 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 тұруы 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.