

2. Бородин Л.Г. Факторы, предшествовавшие началу заболевания у детей с расстройствами аутистического спектра // Аутизм и нарушения развития - 2008 - № 2. - С. 13 - 20.
3. Каган В.Е. Эпидемия детского аутизма? // Вопросы психического здоровья детей и подростков - 2003. - № 1. - С. 7-10.
4. Циркина С.Ю. Справочник по психологии и психиатрии детского и подросткового возраста /Под ред. Циркина С.Ю. - /СПб. Питер, 1999.-752 стр.
5. Сухарева Г.Е. Клинические лекции по психиатрии детского возраста.- М.: Медгиз, 1955. - Т. I. 459 с.
6. Сухарева Г.Е. Клинические лекции по психиатрии детского возраста. - /М. Медицина, 1959. - Т. II. - 408 с.
7. Baenskaya E. R. Disorders of affective development of the child during the formation of the syndrome of early childhood autism /Defectology. - 2008. №4. - С. 11-19.
8. Elkonin D. B. To the problem of the periodization of mental development in childhood // Reader on age psychology. Part 1 / O.A. Karabanova, A.I. Podolsky, G.V. Burmen. //М.: Russian Psychological Society, 1999. - 360 p.
9. Lovaas O. I. Teaching Developmentally Disabled Children. /The M.E Book. -Baltimore: University Park Press.

Поступила 01.03.2019

УДК: 616.661:616.681-007.41-053.6

К ОЦЕНКЕ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ МАЛЬЧИКОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ОДНОСТОРОННЕГО КРИПТОРХИЗМА

Исаков Н.З., Сотволдиев О.К., Ажимаматов Х.Т., Исомиддинов З.Д.

Андижанский государственный медицинский институт,
Андижанский областной детский многопрофильный медицинский центр.

✓ Резюме,

В статье приводятся результаты проспективного исследования 32 мальчиков 11-15 лет, оперированных по поводу одностороннего крипторхизма. Проведена оценка полового развития, эхография и доплерометрия тестикул. При обследовании мальчиков обнаружена гипотрофия гонады на стороне орхиопексии, определяемая при инициации пубертата и усугубляющаяся по мере его прогрессирования.

Ключевые слова: крипторхизм, пубертат, гипотрофия гонад, мальчики.

БИР ТОМОНЛАМА КРИПТОРХИЗМ БЎЙИЧА ОПЕРАЦИЯ ЎТКАЗИЛГАН ЎҒИЛ БОЛАЛАРДА ЖИНСИЙ РИВОЖЛАНИШ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Исаков Н.З., Сотволдиев О.К., Ажимаматов Х.Т., Исомиддинов З.Д.

Андижон давлат тиббиёт институти,
Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази.

✓ Резюме,

Мақолада 32 нафар бир томонлама крипторхизм бўйича операция ўтказилган 11-15 ёшли ўғил болаларда олиб борилган проспектив тадқиқот натижалари келтирилган. Мазкур беморларнинг жинсий ривожланиши, шунингдек тестикуллар эхографияси ва доплерографияси ўтказилган. Тадқиқот натижаларига кўра тадқиқот гуруҳидаги ўғил болаларда пубертат ёшига келиб орхиопексия ўтказилган томонда гонадалар гипотрофияси аниқланиб, ёш ўсиб борган сари бу жараёнинг жадаллашуви кузатилган.

Калит сўзлар: крипторхизм, пубертат, гонадалар гипотрофияси, ўғил болалар.

THE ESTIMATION OF SEXUAL DEVELOPMENT OF BOYS OPERATED UNDER UNILATERAL CRYPTORCHISM

Isakov N.Z., Sotvoldiev O.K., Ajimamatov O.K., Isomiddinov Z.D.

Andizhan state medical institute, Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center.

✓ Resume,

The article presents the results of a prospective study of 32 boys of 11-15 years old, operated on for unilateral cryptorchidism. An assessment of sexual development, echography and dopplerometry of the testicles were performed. When examining boys, gonadal hypotrophy was found on the side of orchiopexy, which is determined at the initiation of puberty and aggravated as it progresses.

Keywords: cryptorchidism, puberty, gonadal hypotrophy, boys.

Актуальность

Крипторхизм — одно из наиболее частых врожденных заболеваний половой системы. Частота неопущенных яичек составляет 2,5-3% в общей популяции доношенных новорожденных и 21% среди недоношенных [1]. В настоящее время установлены оптимальные сроки проведения орхиопексии [2], накоплен опыт успешного хирургического лечения. Остает-

ся нерешенной проблема субфертильности пациентов, оперированных по поводу крипторхизма. По данным зарубежных исследований, функциональное состояние сперматогенного эпителия нарушено у 48% мужчин с односторонним и у 78% мужчин с двусторонним крипторхизмом в анамнезе [3,4,5,6]. Значительное число пациентов имеют признаки снижения сперматогенной функции уже в подростковом и юношеском возрасте, что подтверждают результаты мор-

фологических исследований [5,7,8]. Авторы последних работ характеризуют крипторхизм как фактор риска бесплодия, тестикулярного рака и гипогонадизма. Принимая во внимание имеющиеся данные, мониторинг полового развития необходим для выявления и прогнозирования субфертильности и бесплодия при крипторхизме.

Цель исследования. Оценка полового развития мальчиков, оперированных по поводу одностороннего крипторхизма.

Материал и методы

В открытое проспективное исследование включены 32 мальчика, оперированные по поводу одностороннего крипторхизма в отделении урологии Андиганского областного детского многопрофильного медицинского центра. Хирургическое лечение крипторхизма было проведено в возрасте 1-2,5 лет - у 55% детей; 2,5-6 лет - у 36%, 9-13 лет - у 9% мальчиков. Орхиопексию перенесли 26 детей, одностороннюю орхиэктомию - 6. При достижении возраста 10-12 лет мальчики были осмотрены детским эндокринологом, проведено обследование в период инициации пубертата, затем через каждые 3 месяца на протяжении 3-4-х лет. Возраст мальчиков на момент начала исследования составил 11-12 лет, стадия полового развития соответствовала G1 по Таннеру (признаки пубертата отсутствовали, объем гонад менее 4 мл). Возраст к моменту окончания исследования составил 14-16 лет. В контрольную группу вошли 50 здоровых мальчиков того же возраста. Обследование проводили по единому алгоритму: изучение анамнеза, оценка физического и полового развития соответственно стадиям Tanner J.M., (1970). Костный возраст определяли по рентгенограмме кистей в соответствии с критериями Грейлиха и Пайла. Ультрасонографию и доплерометрию гонад выполняли при помощи аппарата "Phillips HD-3000" (Швейцария) с использованием линейного датчика Prime 5-12 МГц. При ультразвуковом сканировании определяли объем и симметричность пубертатного развития гонад, структуру паренхимы тестикулы и придатка. Магистральный и тканевой кровоток яичка оценивали на основании следующих параметров: PSV - линейная скорость кровотока, Vm - средняя скорость кровотока, PI - пульсационный индекс, Ri - индекс резистивности.

Статистический анализ данных выполнен с помощью пакета программ "SPSS Pro. V.5". Количественные показатели представляли в виде $M \pm \sigma$ (M - выборочное среднее, σ - выборочное стандартное отклонение) и медианы (Me) - для количественных признаков, распределение которых отличалось от нормального. Метод ранговой корреляции Спирмена применяли для изучения взаимосвязи между количественными показателями. Сравнение двух количественных показателей в разных группах осуществляли при помощи критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результат и обсуждения

При первичном осмотре в препубертатный период большинство мальчиков были соматически здоровы, шестеро (18,8%) имели сопутствующую патологию мочевой системы в виде обструктивных уропатий.

Результаты хирургического лечения были расценены как удовлетворительные: низведенное яичко находилось в мошонке, имело характерную эластическую консистенцию и объем 2-4 мл. Все мальчики с односторонним крипторхизмом отметили спонтанное начало полового развития. Средний возраст вступления в пубертат составил $12,08 \pm 0,9$ лет и в сравнении с группой здоровых детей не имел достоверных отличий. Физическое развитие мальчиков с односторонним крипторхизмом в большинстве случаев соответствовало диапазону средних значений, медиана SDS роста 0,35; медиана SDS индекса массы тела 0,22. Данные клинического обследования мальчиков представлены в рис 1.

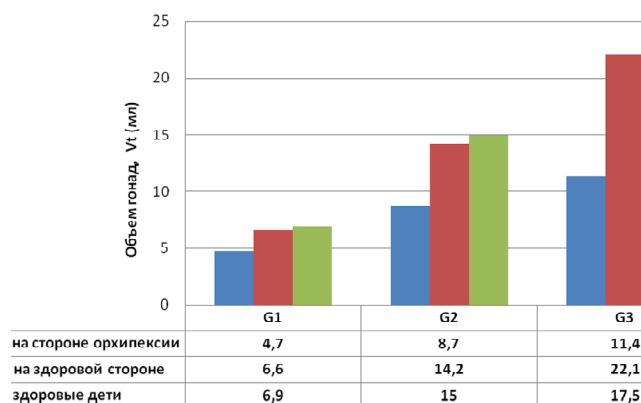


Рис.1. Показатели полового развития мальчиков с односторонним крипторхизмом.

Примечание: G1-G4 - степень развития наружных гениталий соответственно стадиям Tanner

По результатам орхиометрии в период начала пубертата (стадия G2 по Таннеру) средний объем гонады на стороне орхиопексии составил $4,7 \pm 0,5$ мл. При этом объем скротальной гонады был достоверно больше - $6,6 \pm 1,3$ мл и не отличался от здоровых мальчиков. При обследовании в возрасте 14-15 лет стадию полового развития по Таннеру имели 18 мальчиков, объем оперированной гонады составил $8,7 \pm 2,1$ мл, неоперированной - $14,2 \pm 2,8$ мл. Остальные 14 детей с односторонним крипторхизмом в анамнезе имели G4 стадию полового развития, объем оперированной гонады составил $11,4 \pm 3,3$ мл, неоперированной - $22,1 \pm 3,15$ мл. Обращает на себя внимание, что в препубертатный период объемы здорового и низведенного яичка существенно не отличались. На начальной стадии полового развития (G2) объем здорового яичка в 1,4 раза превышал ретенционное. По мере прогрессирования пубертата эта разница увеличивалась и к 14-15 годам на стадии G3 объем скротального яичка был больше объема низведенного в 1,7 раза, на стадии G4 - в 1,9 раза. Полученные данные свидетельствуют о прогрессии гипотрофии ретенционного яичка в течение физиологического пубертатного развития гонад. Изучена корреляционная связь объема оперированного яичка и возраста проведения орхиопексии. Коэффициент корреляции составил - 0,39, $p < 0,05$, то есть тяжесть гипотрофии ретенционной гонады практически не зависела от срока хирургического лечения. Размеры скротального яичка соответствовали показателям здоровых детей в течение всего периода пубертата, а к IV стадии полового развития

несколько их превысили, что можно расценить как признак викарной гипертрофии.

При эхографическом исследовании была подтверждена гипотрофия низведенных гонад, выявлены специфические структурные изменения придатков: участки склероза, рубцовые элементы по ходу семявыносящего протока - у 28%, сужение канальцев - у 15,6% обследованных мальчиков. Допплерометрия проведена с целью исследования интенсивности, симметричности интратестикулярного кровотока. Результаты доплерометрии показали снижение скорости тканевого кровотока на стороне оперированного яичка и свидетельствовали о нарушении микроциркуляции ретенционного яичка в периоде физиологической активации интратестикулярного (таблица 1).

Костный возраст у всех пациентов исследуемой группы соответствовал показателям роста и к III стадии полового развития достигал 13,5-14 лет.

Обсуждение. Развитие и созревание половой системы мальчиков с крипторхизмом определяется врожденным функциональным потенциалом гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, своевременным проведением хирургического лечения, индивидуальными особенностями генетически детерминированной программы пубертата.

Клиническим маркером пубертата, имеющим прогностическое значение для фертильности, прежде всего, является увеличение объема гонад [11].

Таблица 1.

Результаты тестикулярной доплерометрии мальчиков с односторонним крипторхизмом

Признак	Пациенты с односторонним крипторхизмом, n=32			Здоровые мальчики, n=50
	на стороне орхиопексии	на здоровой стороне	p	
PSV, Me [Q1;Q3]	3,7 [3,2;5,0]	7,4 [4,8;9,3]	0,006	5,96 [5,4;7,2]
V _m , Me [Q1;Q3]	2,0 [1,3;3,05]	4,5 [3,3;6,5]	0,016	0,6 [0,5;0,65]
P _b , Me [Q1;Q3]	1,1 [0,8;1,3]	0,9 [0,64;1,1]	0,2	1,0 [0,9;1,02]
R _i , Me [Q1;Q3]	0,7 [0,6;0,8]	0,7 [0,55;0,8]	0,02	0,6 [0,5;0,65]

Примечание: PSV - линейная скорость кровотока; V_m - средняя скорость кровотока; P_b - пульсационный индекс; R_i - индекс резистентности.

При обследовании подростков с односторонним крипторхизмом в анамнезе выявлена гипотрофия гонады и дефицит тестикулярного кровотока на стороне орхиопексии, определяемые при первых признаках инициации пубертата (G2) и усугубляющиеся по мере его прогрессирования (G3-G4). Как показал корреляционный анализ, гипотрофия гонад, недоразвитие предстательной железы, не зависят от возраста хирургического лечения пациентов. Данные современных исследователей также свидетельствуют о том, что ранняя и успешная орхиопексия не предотвращает развитие репродуктивных нарушений [5,8]. Все вышеизложенное позволяет предположить, что в некоторых случаях крипторхизм сочетается с врожденным повреждением собственно тестикулярной ткани. Предположение находит подтверждение в публикации морфологических и генетических исследований. Так установлено, что инсулиноподобный фактор роста 3, продуцируемый фетальными клетками Лейдига, регулирует трансабдоминальную фазу миграции яичка и потенцирует АМГ-зависимую клеточную пролиферацию [12, 13]. Мутации гена ИФР 3 и его рецептора могут быть причиной крипторхизма в сочетании с нарушением функции тестикула [13]. Микроделеции Y хромосомы - одна из причин врожденного повреждения сперматогенного эпителия, клинически могут быть ассоциированы с крипторхизмом и гипоплазией гонад [14]. Гистоморфологический анализ биоптатов неопущенных яичек, взятый у детей первых месяцев жизни, выявил гипоплазию клеток Лейдига [15]. Принимая во внимание сложные и разнообразные патофизиологические механизмы тестикулярной ретенции,

следует рассматривать крипторхизм как одно из фенотипических проявлений патологического формирования половой системы. Пациенты с крипторхизмом нуждаются в проведении комплексного генетического, эндокринологического обследования и требуют мониторинга полового развития для составления прогноза фертильности.

Вывод

Таким образом, несмотря на наличие достоверных клинко-гормональных признаков спонтанного пубертата и физиологические сроки полового развития мальчиков с односторонним оперированным крипторхизмом у них обнаружены гипотрофия гонады на стороне орхиопексии и нарушения микроциркуляции в ней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Barthold J. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchiopexy / J.Barthold, R. Gonzalez // J. Urol. - 2003.-Vol.170-P.2396-2401.
2. Ritz?n E.M. Undescended testes: a consensus on management / E.M. Ritz?n //Eur J Endocrinol. - 2008. - Vol.159, №1. - P.87-90.
3. Латышев О.Ю. Крипторхизм: исходы и их профилактика: / Автореф. дис. канд. мед. наук - СПб, 2009. - 26 с.
4. Морозов Д.А., Орхиопексия при одностороннем крипторхизме: отдаленные результаты /Д.А. Морозов, С.Ю. Городков, А.С. Никитина, И.А. Тихонова // Детская хирургия. - 2014. - № 4. - С.12-14.
5. Infertility in Cryptorchidism Is Linked to the Stage of Germ Cell

- Development at Orchidopexy / F. Hadziselimovic, B. H?echt, B. Herzog, M. Buser //Hormone Research.-2012.- Vol.68. -P.46-52.
6. Leissner J. The undescended testis:consideration and impact on fertility /J.Leissner, D. Filipas // BJU International.- 1999. - Vol.83. - P.885-892.
 7. Hadziselimovic F. Testicular histology related to fertility outcome and postpubertal hormone status in cryptorchidism /F. Hadziselimovic, B. H?echt //Klinische P?diatrie.- 2018.- Vol.220, №5.-P.302-309.
 8. Hadziselimovic F. Early successfulorchidopexy does not prevent from developing azoospermia /F. Hadziselimovic //J Urol. - 2006. - Vol. 32, №5. - P. 570-574.
 9. Савченков А.Л., Тарасов А.А., Подгорный А.Н. и др. Врожденный крипторхизм в структуре оперативных вмешательств у детей. //Материалы 5-го Российского научного Форума "Мужское здоровье и долголетие". М 20-22 февраля 2007; 83.
 10. Пыков М.И. Нормальная эхографическая анатомия предстательной железы у детей и подростков / М.И. Пыков, Е.А. Филиппова //Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2013. - №3. - С.56-61.
 11. Romeo C. Altered serum inhibin B levels in adolescents with varicocele /C.Romeo, T.Arrigob, P.Impellizzaria et al. //J. Pediatric Surgery.-2007.-Vol.42, №2.-P.390-394.
 12. Ivell R. The molecular basis of cryptorchidism /R. Ivell, S. Hartung //J.Molecular Human Reproduction.-2014.-Vol.9, №4. - P.175-181.
 13. Suomi A. Hormonal Changes in 3-Month-Old Cryptorchid Boys / A. Suomi, K. Main, M. Marko Kaleva et al. //Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2016. - Vol.91, №3. - P.953-958.
 14. Feng S. Developmental expression and gene regulation of insulin-like 3 receptor RXFP2 in mouse male reproductive organs / S.Feng, N.V. Bogatcheva, A. Truong et al. //J. Biol. Reprod.-2007.-Vol.77.-P.671-680
 15. Leissner, J. The undescended testis: consideration and impact on fertility /J.Leissner, D. Filipas // BJU International.-1999.- Vol.83.-P.885-892.

Поступила 03.03. 2019