

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

**УДК: 616.6.089**

**Атахонов Мурод Матёкубович**

**СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ  
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОДНОСТОРОННЕГО  
КРИПТОРХИЗМА**

**Специальность 5 А510117– урология**

**Магистерская диссертация**

**Научный руководитель:  
доц. Шамсиев Ж.А.**

**Самарканд - 2015**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных сокращений.....	3
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>9</b>
1.1. Крипторхизм: распространенность, этиология и патогенез.....	10
1.2. Морфофункциональное состояние гонад при крипторхизме .....	17
1.3. Андрогенная функция яичек при крипторхизме.....	18
1.4. Репродуктивная функция у пациентов, оперированных по поводу крипторхизма.....	24
1.5. Патогенетические механизмы развития осложнений крипторхизма.....	32
1.6. Инструментальные методы оценки нарушений репродуктивной функции после хирургической коррекции крипторхизма.....	34
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b>	
2.1. Характеристика клинического материала .....	39
2.2. Методы исследования больных.....	40
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННОГО ОДНОСТОРОННЕГО КРИПТОРХИЗМА..</b>	<b>44</b>
3.1. Результаты физикального обследования .....	45
3.2. Оценка полового развития по шкале Tanner .....	47
3.3. Результаты УЗИ гонад и доплерографии сосудов яичек .....	49
3.4. Результаты спермиологических исследований .....	54
3.5. Результаты изучения гормонального фона .....	55
3.6. Отдаленные результаты .....	58
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>60</b>
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>65</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>66</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>	<b>67</b>

## СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ТС - тестостерон.

ЛГ - лютеотропный гормон.

ЛГРГ - релизинг-фактор лютеотропного гормона

РСНПМЦП - Республиканский Специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЦДК – Цветное доплеровское картирование

ФСГ - фолликулостимулирующий гормон

ХГЧ - хорионический гонадотропин человека

АР - андрогеновые рецепторы

ЭКГ - электрокардиограмма

ИПФЗ – инсулиноподобный фактор 3

КГРП – кальцитонин ген регулируемый пептид

## **ВВЕДЕНИЕ**

**Актуальность проблемы.** На сегодняшний день не вызывает сомнений, что в большинстве случаев поражение репродуктивной системы, приводящее к мужскому бесплодию, происходит в детском возрасте, и часто носит врожденный характер. Среди ведущих причин мужского бесплодия рассматриваются такие заболевания детского и подросткового возраста как: крипторхизм, варикоцеле, водянка оболочек яичка и семенного канатика, гипоспадия и др. Хирургическое и консервативное лечение этих патологических состояний осуществляется в детском и подростковом возрасте.

Непосредственную связь с состоянием репродуктивной системы имеет аномалия расположения и строения гонад - крипторхизм. Крипторхизм – одна из наиболее распространенных аномалий полового развития, которая может привести к серьезным отдаленным осложнениям, таким как бесплодие и рак яичка (Морозов Д.А. и др., 2002; Тхагапсоева Р.А., 2012). Отсутствие яичка в мошонке встречается у 0,8-4% доношенных и 15-30% недоношенных новорожденных (Люлько А.В., 2005; Lee С., 2000; Niort O. et al., 2005). Среди детей дошкольного и школьного возраста частота крипторхизма по данным разных авторов составляет от 0,1% до 11% (Ерохин А.П., Воложин С.И., 1995; Окулов А.Б., 2005).

Несомненно, прогноз фертильности при крипторхизме закладывается в детском возрасте и определяется многими факторами, в том числе: тяжестью изначального поражения органа, своевременностью, техническим качеством выполнения операции, скрупулезным проведением реабилитационного и диспансерного периодов под наблюдением уролога-андролога, эндокринолога и т.д.

Бесплодием страдают от 38 до 100% мужчин, оперированных по поводу двустороннего крипторхизма, и 20-60% - по поводу односторонней

формы (Васильев В.И., 2001; Окулов А.Б. и др., 2007; Cendron M. et al., 1989; Cortes D, 2001; Wilkerson M.L. et al., 2001).

Результаты хирургического лечения больных крипторхизмом с учетом локализации яичка и сроков (возраста) орхиопексии не могут быть одинаковыми. Кроме того, несмотря на долгие научные поиски, в литературе остаются до конца не изученными вопросы, связанные с отдаленными осложнениями крипторхизма, в том числе в зависимости от возраста пациента к моменту выполнения хирургического вмешательства.

На сегодняшний день нет стандартизированных схем реабилитации и диспансеризации пациентов после низведения гонады. Во многом это объясняется отсутствием объективных критериев наблюдения за состоянием гонад. С появлением новых технологий создалась возможность наблюдения за морфо-функциональным состоянием гонад в до- и послеоперационных периодах (Козулина Н.В., 2002).

В связи с нерешенностью ряда положений при крипторхизме была поставлена следующая цель исследования и сформулированы его задачи.

**Цель настоящего исследования:** изучение репродуктивной функции в отдаленном периоде у лиц, перенесших операцию по поводу одностороннего крипторхизма в детском возрасте.

**Задачи исследования:**

1. Ретроспективно изучить разновидность клинических форм и возрастные сроки проведенной хирургической коррекции одностороннего крипторхизма у лиц, обследованных в отдаленном периоде.
2. Изучить состояние репродуктивной функции оперированных пациентов с односторонним крипторхизмом в анамнезе на основе результатов клинических, ультрасонографических, спермиологических и гормональных исследований.

3. В зависимости от размеров яичка прооперированных пациентов определить результаты лечения одностороннего крипторхизма.

4. На основе полученных данных разработать тактику послеоперационной реабилитации больных с односторонним крипторхизмом.

#### **Научная новизна работы:**

Проведено полное комплексное клинико-лабораторное обследование подростков и взрослых, перенесших операцию по поводу одностороннего крипторхизма в детском возрасте.

На основе проведенных исследований доказано, что нарушения андрогенной и сперматогенной функции можно выявить, начиная с подросткового возраста.

Доказано, что односторонний крипторхизм приводит к снижению сперматогенной функции. Наилучшие результаты хирургической коррекции одностороннего крипторхизма получены у пациентов оперированных в возрасте до 2 лет.

Выявлено, что при гипоплазии яичка, даже после своевременной хирургической коррекции, нарушается процесс сперматогенеза.

#### **Практическая значимость результатов:**

На основании результатов проведенного исследования проведена оценка степени влияния одностороннего крипторхизма на показатели репродуктивного здоровья в отдаленные сроки после операции. Оптимизирован комплекс диагностических исследований для оценки показателей репродуктивной функции у лиц, перенесших орхидопексию в детском возрасте. Проведена оценка влияния сроков оперативного лечения крипторхизма на показатели фертильности в отдаленные сроки. Установлено, что выполнение оперативной коррекции в максимально более ранние сроки способствует сохранению их фертильного потенциала.

У больных с выявленной гипоплазией неопушенного яичка необходимо уже в раннем послеоперационном периоде начать реабилитацию под наблюдением детского эндокринолога и уролога.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Пациенты с крипторхизмом составляют группу риска по развитию нарушений репродуктивной функции в отдаленном периоде.
2. Для оценки показателей репродуктивной функции у лиц, перенесших орхидопексию в детском возрасте, оптимальным комплексом исследования является изучение гормонального профиля, спермиологические исследования и ультразвукография органов мошонки.
3. Репродуктивные нарушения у пациентов с односторонним крипторхизмом связаны с размером неопушенного яичка.
4. Начатая в раннем послеоперационном периоде реабилитация больных с односторонним крипторхизмом способствует восстановлению сперматогенеза.

#### **Реализация результатов исследования.**

Результаты научного исследования и практические рекомендации внедрены в практическую деятельность отделения урологии 2-клиники СамМИ и используются для обучения студентов, клинических ординаторов, магистров и курсантов ФУВ на кафедре госпитальной детской хирургии СамМИ.

**Опубликованность результатов:** По материалам диссертации опубликована 1 статья в республиканском журнале и 3 тезиса, из них две за пределами республики.

### **Апробация работы:**

Работа апробирована на межкафедральном научном семинаре кафедр детской хирургии СамМИ совместно с 2-клиникой СамМИ.

### **Объем и структура диссертации.**

Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, библиографического указателя. Она изложена на 91 страницах машинописного текста, содержит 15 таблиц, 8 рисунков. В список литературы включены 222 источника, из которых 72 - русскоязычных, 150 - стран дальнего зарубежья.



## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

Крипторхизм - (греч. *kryptos* - скрытый, тайный; *orchis* – яичко; синдром «пустой мошонки») – аномалия положения яичка, при которой одно или оба яичка отсутствуют в мошонке, «задерживаясь» по пути следования из брюшной полости в мошонку. Кроме крипторхизма различают следующие варианты отсутствие яичка в мошонке – эктопия, ретенция, ретракция и агенезия яичка.

**Эктопия** яичка, в отличие от крипторхизма, характеризуется отклонением от нормального пути следования. Если в процессе опускания яичка у входа в мошонку встречается препятствие в виде волокон соединительной ткани (так называемое третье паховое кольцо), то проводник яичка (гунтеров тяж) отклоняется от нормального пути и направляется через подкожную клетчатку в другие анатомические области. При этом яичко может находиться в промежностной области, бедренной области, паховой, лобковой и даже в другой половине мошонки (поперечная эктопия).

**Ретенция** – это задержка семенника на пути опускания в мошонку. Различают брюшную, или абдоминальную (если яичко остается в брюшной полости), и паховую, или ингвинальную (в случае задержки гонады в паховом канале) формы ретенции яичка. Различают паховую (в отличие от паховой ретенции, когда гонада располагается внутри пахового канала, при паховой эктопии яичко лежит на поверхности его передней стенки, т.е. на апоневрозе наружной косой мышцы живота), лонную, бедренную, промежностную, пениальную, и перекрестную (в противоположную половину мошонки)[3, 36]. Греческий термин «орхис», обозначающий яичко, предложил считавшийся самым разносторонним ученым древности отец ботаники Теофраст из Эреса в своем труде «Исследование растений», написанным между 370-285 гг. до н.э. Этим самым он подчеркивал, по-видимому, общность с корнем слова ботанического термина - орхид (орхидея) - рода растений, характерных для средиземноморских стран. «Крипта» - тайна, складка. О том, что «тайное»,

т.е. отсутствующее в мошонке яичко является препятствием к вступлению в брак, говорит каноническое постановление 1587 г. [12]. Так, мы узнаём, что проблема крипторхизма волновала людей ещё в средние века.

Вопросы этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения крипторхизма у детей изложены в многочисленных литературных источниках [3, 5, 9, 10, 11, 16, 20, 21, 24, 34, 43, 51, 69, 113]. На наш взгляд, монография А.П.Ерохина, С.И. Воложина «Крипторхизм» (1995 г.) наиболее полно отражает многие аспекты заболевания.

### **1.1. Крипторхизм: распространенность, этиология и патогенез.**

Изучению распространенности крипторхизма в популяции посвящено несколько крупных исследований. В первое исследование [114] вошли 3600 новорожденных детей, распространенность крипторхизма при рождении составила 4,3 %, к третьему месяцу жизни снизилась до 0,97 %, и к концу первого года жизни составила - 0,78 %. Второе исследование [83] представляло собой перспективное исследование 7500 мальчиков, родившихся с ноября 1984 по октябрь 1988 года. По данным исследования заболевание выявлено у 5 % новорожденных мальчиков, к третьему месяцу жизни крипторхизм сохранялся у 1,78 % мальчиков. В последнее исследование [57] вошли 6935 мальчиков, родившихся с октября 1987 по октябрь 1990 года в Нью-Йорке. Крипторхизм имел место у 3,68 % мальчиков при рождении, затем к 3 месяцу жизни заболеваемость снизилась до 1 %, и в возрасте 1 года неправильное расположение гонад сохранялось у 1,06 % детей [93,116].

Правосторонний крипторхизм встречаются в 41-45% случаев среди страдающих данным заболеванием, левосторонний - в 29-44%, двусторонний крипторхизм - в 12-28% случаев [53,62,67].

Таким образом, частота одностороннего крипторхизма составляет 1 на 150-200 мальчиков, двустороннего – 1:600. Соотношение одностороннего и двустороннего – 5:1. Распространенность крипторхизма среди доношенных

новорожденных мальчиков составляет около 4-5 %. Еще чаще заболевание встречается у недоношенных мальчиков, так как второй этап опускания яичек завершается непосредственно перед рождением ребенка [67]. В течение первых 12 недель жизни возможно спонтанное опускание яичек, поэтому к году заболеваемость крипторхизмом снижается до 1 % [41,87,120].

Причиной задержки яичка могут быть короткие сосуды, а также семявыносящий проток (ductus deferens). Однако короткие сосуды часто бывают не причиной, а результатом крипторхизма. Способствовать неопущению яичка могут также и механические препятствия. Фасциальный барьер у входа в мошонку, плотная соединительная ткань самой мошонки могут стать непреодолимым препятствием на пути яичка[18,61].

Особую роль в формировании крипторхизма играют гормональные факторы. Самостоятельное опущение яичек в течение месяцев жизни объясняется высоким содержанием гонадотропинов – ЛГ, ФСГ (на уровне пубертатных значений) и, соответственно, половых стероидов (тестостерона) в этот период. Недостаточность гипоталамо-гипофизарной системы (нарушение секреции гонадотропинов в антенатальном и постнатальном периодах) – главный этиотропный фактор крипторхизма. Первичным гонадотропным дефицитом обусловлена недостаточная длина яичковых сосудов и ductus deferens[57,61,64].

На сегодняшний день в процессе опускания яичек из брюшной полости в мошонку - это сложный, многостадийный процесс в котором принимают участие различные анатомические и гормональные факторы. Нарушение любого этапа может привести к задержке опускания гонад из места их первичного образования в мошонку. В конце прошлого века Hutson J.M и Beasley S.W. предложили новую концепцию механизма опускания гонад [79, 80]. Согласно этой теории процесс опускания гонад состоит из двух последовательных этапов: трансабдоминального и пахово-мошоночного. Каждый этап имеет морфологические особенности и находится под специфическим гормональным контролем. Ключевую роль в этом процессе

играют, две связки: краниальная, поддерживающая и каудальная (губернакулюм). Основными регулирующими факторами являются: андрогены, антимюллеровский фактор и, открытый в последние годы, инсулиноподобный фактор 3 (ИПФ-3) (insulin-like factor 3) [64, 80, 81, 100].

Трансабдоминальный этап опускания яичек начинается на 8 и заканчивается на 15 неделе внутриутробного развития. На начальном этапе недифференцированные гонады фиксированы в области почек дорсальной и вентральной связками. Дорсальная связка в дальнейшем преобразуется в краниальную поддерживающую связку, а из вентральной связки формируется gubernaculum. Итоговая позиция яичек к концу трансабдоминального этапа зависит от взаимодействия соединительнотканых структур, направляющих движение яичек - краниальной поддерживающей связки и gubernaculum. Развитие gubernaculum и регрессия краниальной поддерживающей связки обеспечивают закрепление яичек в паховой области, в непосредственной близости от формирующегося пахового канала, во время роста абдоминальной полости, что позволяет эффективно отдалить яички от почек [117].

Губернакулюм впервые описал John Hunter в 1762 году. На раннем этапе внутриутробного развития gubernaculum выглядит как короткая, тонкая связка, соединяющая бипотентные гонады, Вольфовы и Мюллеровы протоки с паховой областью. В дальнейшем каудальный конец gubernaculum увеличивается за счет митотического деления клеток и отложения гиалуроновой кислоты. Увеличение каудального конца gubernaculum получило название «опухолеподобной реакции». Благодаря процессу набухания gubernaculum не удлиняется во время роста эмбриона и удерживает яички в непосредственной близости от будущего внутреннего пахового кольца [86]. Гормональная регуляция трансабдоминального этапа опускания гонад заключается в контроле расширения («опухолеподобной реакции») gubernaculum и регрессии краниальной поддерживающей связки.

Регрессия краниальной поддерживающей связки происходит под действием андрогенов [71,92,99].

Напротив расширение gubernaculum не зависит от андрогенов, так как происходит нормально при синдроме нечувствительности к андрогенам, а также у крыс, подвергнутых пренатально воздействию антиандрогена - флутамида. Важно подчеркнуть, что в целом первый этап опускания яичек является андрогеннезависимым [52,123].

Вторая, пахово-мошоночная фаза начинается на 25 и заканчивается на 35 неделе внутриутробного развития. На сегодняшний день установлено, что пахово-мошоночная фаза контролируется мужскими половыми гормонами. Доказательством участия андрогенов в этом процессе является то, что у людей и животных (мышей) с синдромом полной нечувствительности к андрогенам гонады задерживаются в паховом регионе и не мигрируют далее в мошонку. Кроме того, в эксперименте, антагонисты андрогенов предотвращают пахово - мошоночную фазу опускания яичек у крыс [81, 95].

В 90-х годах прошлого века Hutson J.M. и Beasley S.W. предположили теорию, объясняющую механизм участия андрогенов в опускании яичек. Согласно этой теории андрогены действуют на gubernaculum опосредованно через генитофеморальный нерв. Данное предположение получило название гипотезы «генитофеморального нерва» [78, 58, 119].

Еще в 50-х годах прошлого века было показано, что рассечение генитофеморального нерва у крыс препятствует опусканию яичек. В то время, предполагалось, что пересечение генитофеморального нерва нарушает иннервацию кремастерной мышцы, которая и осуществляет проведение яичек в мошонку. Чтобы объяснить, как пересечение нерва может блокировать андрогензависимый процесс, было высказано предположение об опосредованном действии андрогенов на gubernaculum через генитофеморальный нерв и его медиатор — кальцитонин ген регулируемый пептид – КГРП (calcitonin gene-related peptide). На gubernaculum крыс обнаружены рецепторы к КГРП. В последующем было показано что, КГРП

вызывает ритмичные сокращения gubernaculum *in vivo* со скоростью более 100 сокращений в минуту [118, 104, 122, 124].

Таким образом, современные представления о механизме опускания гонад основываются на двухэтапной модели, предложенной Hutson J.M и Beasley S.W.

### Этапы опускания яичек

таблица 1.1.

Этапы опускания яичек	Факторы регулирующие опускание яичек	Место действия фактора
Трансабдоминальный	Инсулиноподобный фактор 3 (ИПФЗ)	Губернакулюм (рецепторы ОКЕАТ)
	Антимюллеровский фактор (АМФ)	Губернакулюм опосредованно
	Андрогены	Краниальная поддерживающая связка
Пахово- мошоночный	Андрогены	Генито-феморальный нерв
	Кальцитонин ген регулируемый пептид	Губернакулюм

Согласно этой теории опускание гонад состоит из двух этапов: трансабдоминального и пахово-мошоночного. Трансабдоминальный этап обеспечивается расширением gubernaculum и регрессией краниальной поддерживающей связки и находится под контролем недавно открытого ИПФЗ и, вероятно, антимюллеровского фактора. Андрогены так же принимают участие в регуляции первого этапа опускания яичек, однако, в целом, он является андрогеннезависимым. Миграция яичек из паховой области в мошонку контролируется андрогенами, которые осуществляют свое действие опосредованно через генитофеморальный нерв и его медиатор КГРП.

Этиология и патогенез крипторхизма на сегодняшний день окончательно не установлены. Это объясняется тем, что опускание яичек, как было показано

выше, представляет собой сложный, двухэтапный процесс, зависящий от многих гормональных и анатомических факторов. Воздействие неблагоприятных факторов на любом этапе этого процесса может привести к нарушению процесса опускания гонад и формированию крипторхизма[10,38,46].

Крипторхизм может быть самостоятельным заболеванием, а также и одним из клинических проявлений хромосомных аномалий. Известно более 100 генетических синдромов, сопровождающихся развитием крипторхизма, и этот список постоянно пополняется. К настоящему времени не установлено точной хромосомной патологии, связанной с изолированным крипторхизмом, подтверждавшей бы генетическую основу заболевания, однако эпидемиологические исследования наследственных форм крипторхизма свидетельствуют о наличии такого дефекта. Все синдромы, сопровождающиеся нарушением развития соединительной ткани, «слабостью» её, могут иметь одним из проявлений и крипторхизм. Было показано, что у мальчиков с крипторхизмом 4% отцов и от 6,2 до 9,8% родных братьев имеют крипторхизм. С другой стороны, отсутствие крипторхизма у одного из однояйцовых близнецов при наличии неопущенных яичек у другого позволяет говорить, что не все формы крипторхизма бывают моногенными. [9,38].

Помимо генетических факторов, обнаружено, что риск развития крипторхизма значительно повышен у недоношенных, новорождённых с внутриутробной задержкой развития, дефицитом массы тела, при многоплодной беременности, приёме эстрогенов матерью в I триместере.

Таким образом, крипторхизм является полиэтиологическим заболеванием [16,119]. Результаты последних исследований позволяют считать, что ведущей причиной крипторхизма является нарушение секреции андрогенов в период внутриутробного развития ребенка. Ведущее значение снижения содержания тестостерона в формировании крипторхизма, прежде всего, подтверждается соотношением форм крипторхизма: внутрибрюшная

локализация крипторхических яичек выявляется значительно реже (5-10 % случаев) по сравнению с расположением гонад в паховом канале возможно потому, что трансабдоминальная фаза опускания тестикул регулируется инсулиноподобным фактором 3, а миграция гонад на втором этапе, прямо зависит от тестикулярных андрогенов. Кроме того, крипторхизм с большой частотой встречается у пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом, однако в общей структуре причин развития заболевания доля гипогонадотропного гипогонадизма незначительна [109]. В редких случаях крипторхизм может быть проявлением различных вариантов нарушения биосинтеза тестостерона [67, 76]. Крипторхизм входит в состав многих наследственных синдромов. В настоящее время известно более 250 наследственных синдромов, составной частью которых является крипторхизм. Интерес вызывают 5 наиболее часто встречающихся заболеваний: синдром Клайнфельтера (1/500), синдром Нунана (1/1000-1/25000), синдром Дауна (1/800-1/20000) и 47,ХУУ синдром (1/2000) [121].

Помимо генетических и наследственных факторов, влияющих на развитие крипторхизма, в эпидемиологических исследованиях доказана роль и внешних – экологических факторов, так называемые эндокринные дизрапторы – химические реагенты, которые, попадая в организм, блокируют действие гормонов (н-р: диэтилстильбэстрол – химический реагент, обладающий антиандрогенными свойствами).

Таким образом, объединяя вышесказанное, можно выделить следующие этиотропные факторы крипторхизма.

- Гормональные причины: снижение синтеза ХГ, ЛГ у плода, снижение образования тестостерона, дигидротестостерона, нарушение соотношения тестостерон/дигидротестостерон, отсутствие рецепторов в тканях-мишенях.
- Механические причины: нарушение гунтерового тяжа, препятствие на пути яичка, плотная соединительная ткань, короткие сосуды и ductus defferens.
- Аутоиммунные причины.
- Наследственные факторы.



## 1.2 Морфофункциональное состояние гонад при крипторхизме

Решение вопросов выбора оптимального возраста для лечения, прогноза фертильности невозможно без оценки морфофункционального состояния гонад при крипторхизме. До настоящего времени отсутствуют четкие представления о сроках наступления и динамике патологических изменений в различных структурных элементах яичка, о сущности патологического процесса в гонадах при данном заболевании.

Выбор оптимального времени операции во многом зависит от длительности действия повреждающих факторов (относительная гипертермия, постоянная травматизация в паховой области, недостаточная васкулиризация) и характера изменений в яичках [3, 10, 15, 132, 49, 105].

Данные литературы убедительно свидетельствуют, что гистологические изменения в неопущенных яичках выражены тем больше, чем выше ретенция яичка и чем длительнее его дистопическое положение. Изменения в неопущенном яичке (исчезновение терминальных клеток) появляются начиная с 8-ми месячного возраста [15, 26, 49, 61, 105].

Проведенные морфологические исследования гонад у больных с крипторхизмом в подростковом возрасте Ерохиным А.П. и Каган С.А (1995) показали, что в этом возрасте имеются выраженные склеротические изменения паренхимы в виде очагового разрастания мелкого сертолиевого эпителия [16, 22].

Применение в последние годы морфометрического анализа и электронно-микроскопических исследований тестикулярных биоптатов посеяли сомнения в ранее широко принятом мнении, что неопущенные яички претерпевают патологическую перестройку гистоструктуры в результате длительного пребывания во внемешочном положении.

По мнению Матковской А.Н. (1985), в появлении изменений в гонадах при крипторхизме основную роль следует отводить не столько временному фактору, сколько внутриутробной порочной закладке органа [16, 22].

В настоящее время появляются работы, посвященные состоянию контралатерального мошоночного яичка. Дегенеративные изменения в ортотопных мошоночных яичках выявляются у 30-60% пациентов [5, 23, 61]. Проведенные исследования Foresta у больных с односторонним крипторхизмом показали, что выраженные количественные и качественные изменения структуры неопущенного и контралатерального мошоночного яичка имеются у пациентов с азооспермией и тяжелой олигоспермией, напротив, при умеренной олигоспермии изменения контралатерального яичка не выявлены [68].

Таким образом, морфологические изменения при одностороннем крипторхизме выявляются не только в неопущенном яичке, но и в контралатеральном. На наш взгляд, это положение важно для прогнозирования фертильности пациента, разработки схем реабилитации и диспансеризации.

### **1.3 Андрогенная функция яичек при крипторхизме**

Мужские половые железы выполняют две функции: андрогенную и сперматогенную. Разделение функции яичка на две составляющие - андрогенную и сперматогенную является условным.

Морфологически формирование и созревание сперматозоидов происходит в семенных канальцах. Синтез и секреция тестостерона осуществляется клетками Лейдига, расположенными в интерстициальной части яичка. Как сперматогенная, так и андрогенная функции находятся под контролем релизинг факторов гипоталамуса и гонадотропных гормонов гипофиза. Фоликулостимулирующий гормон (ФСГ) осуществляет регуляцию сперматогенной функции. Воздействие ФСГ на клетки Сертоли приводит к повышению секреции специфических белков - ингибина, активина, андрогенсвязывающего белка, регулирующих работу сперматогенного

эпителия. Продукция тестостерона клетками Лейдига зависит от уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофиза. В свою очередь тестостерон совместно с ФСГ принимает активное участие в регуляции сперматогенеза. Кроме того, предполагается, что существуют обратные паракринные взаимоотношения между сперматогенной и андрогенной функциями яичка. В экспериментальных исследованиях показано, что эпителий семенных канальцев может оказывать стимулирующее влияние на клетки Лейдига [112].

Результаты многочисленных исследований показали существенное снижение сперматогенной функции яичек у пациентов с крипторхизмом. Однако на сегодняшний день окончательно не установлено состояние андрогенной функции в этой группе пациентов.

По мнению части исследователей, андрогенная функция яичек у пациентов с крипторхизмом практически не нарушена. Так, в исследовании Crespo Chozas D. et al. при оценке полового развития у 20 пациентов в возрасте от 15 до 21 года, оперированных по поводу крипторхизма в детском возрасте, не выявлено патологических особенностей в формировании вторичных половых признаков. Кроме того, установлено, что содержание тестостерона у всех пациентов находилось в пределах нормальных значений [64].

В исследовании Werder EA et al. так же не выявлено клинических признаков гипоандрогении среди 48 молодых взрослых, оперированных по поводу крипторхизма в детском возрасте. При этом только у двух пациентов выявлено снижение содержания тестостерона [123].

В исследовании Lee et. al. показано, что существует обратная корреляционная взаимосвязь между возрастом проведения оперативного лечения и уровнем тестостерона у пациентов во взрослом возрасте: чем позднее проведено оперативное лечение, тем ниже содержание тестостерона во взрослом возрасте [90].

В работах отечественных исследователей также получены противоречивые данные, касающиеся функционального состояния клеток Лейдига у

пациентов с крипторхизмом. В ряде исследований показано, что наиболее выраженное снижение уровня тестостерона отмечается у подростков и взрослых с двухсторонней формой крипторхизма [6, 7]. В работе Чувакова Г. И. установлено, что у 43 из 45 (95 %) мужчин с односторонним крипторхизмом в анамнезе концентрация тестостерона в крови снижена по сравнению с нормативными показателями. В целом уровень тестостерона, по данным этого исследования, был снижен у 94 % мужчин, оперированных по поводу крипторхизма [48].

Морозов Д.А. и соавт. провели эндокринологическое обследование 60 мужчин в возрасте от 16 до 34 лет, оперированных в детском возрасте по поводу одностороннего крипторхизма. По результатам исследования снижение уровня тестостерона выявлено у 2 пациентов, уровни гонадотропных гормонов гипофиза (ЛГ и ФСГ) у всех пациентов не выходили за пределы нормативных значений [30, 31, 32].

Негативное влияние крипторхизма на андрогенную функцию гонад подтверждается и результатами морфологического исследования не опущенных яичек. Также показано, что гистологические изменения более выражены при двухстороннем крипторхизме [103].

Большой интерес имеют данные, об уровне тестостерона у мальчиков с крипторхизмом впервые месяцы жизни. Известно, что в первые 6 месяцев после рождения происходит активация гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, приводящая к значительному повышению уровня тестостерона. Значение активации гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы или минипубертата окончательно не определено. Предполагается, что повышенные содержания тестостерона необходимо для осуществления начальных этапов сперматогенеза, проходящих в этом возрастном промежутке. Существуют работы, показывающие, как снижение уровня тестостерона у мальчиков с крипторхизмом [58], так и демонстрирующие нормальное состояние гипоталамо-гонадной системы у этих пациентов [50]. В последние годы разработаны новые тесты для оценки состояния функции клеток Лейдига. В

частности, андрогенную функцию яичка можно оценить по уровню ИПФЗ. В исследованиях подтверждено, что уровень ИПФЗ прямо отражает функциональную активность клеток Лейдига. В работе Katrine Bay et al. изучено содержание ИПФЗ у мальчиков с не опущенными яичками первых 3-х месяцев жизни. Установлено, что у здоровых мальчиков уровень ИПФЗ достоверно выше по сравнению с мальчиками, у которых к моменту рождения яички не опустились в мошонку. К 3-х месячному возрасту содержание ИПФЗ у здоровых мальчиков практически не изменилось. При этом отмечена нормализация уровня ИПФЗ у пациентов с не опущенными при рождении гонадами. Причем уровень ИПФЗ нормализовался как у пациентов с самостоятельно опустившимися к этому возрасту яичками, так и пациентов с сохраняющимся внемозночным положением гонад. Однако соотношение уровня ИПФЗ и ЛГ (индекс ИПФЗ/ЛГ) в группе пациентов с крипторхизмом было достоверно ниже по сравнению с группой контроля. Таким образом, низкий уровень ИПФЗ при рождении у пациентов с не опущенными гонадами подтверждает умеренное снижение функции клеток Лейдига в пораженных яичках. При этом только избыточное повышение уровня гонадотропных гормонов впервые месяцы жизни ребенка приводит к нормализации содержания ИПФЗ. Следовательно, снижение индекса ИПФЗ/ЛГ указывает на остающееся к этому возрасту снижение функции клеток Лейдига у пациентов с крипторхизмом [7,9,26,30].

Как показывают многочисленные исследования, крипторхизм является ведущей причиной снижения сперматогенной функции яичек. Исходя из этого, интерес представляют данные о состоянии андрогенной функции у пациентов с разными вариантами бесплодия. Часть исследований демонстрирует существенное снижение уровня тестостерона у мужчин с бесплодием [49, 120]. В других работах данные изменения не находят подтверждения [110]. В целом, анализ исследований показывает, что бесплодие любой этиологии характеризуется развитием компенсированного гипергонадотропного гипогонадизма.

Компенсированный гипергонадотропный гипогонадизм проявляется нормальным содержанием тестостерона при повышенном уровне ЛГ [127, 62, 59]. Также субклиническое нарушение функции клеток Лейдига подтверждается сниженным ответом яичек пациентов на введение хорионического гонадотропина [48].

В последние годы разработаны новые тесты для оценки состояния функции клеток Лейдига. В частности, андрогенную функцию яичка можно оценить по уровню ИПФЗ. В исследованиях подтверждено, что уровень ИПФЗ прямо отражает функциональную активность клеток Лейдига. В работе Katrine Bay et al. изучено содержание ИПФЗ у мальчиков с неопущенными яичками первых 3-х месяцев жизни. Установлено, что у здоровых мальчиков уровень ИПФЗ достоверно выше по сравнению с мальчиками, у которых к моменту рождения яички не опустились в мошонку. К 3-х месячному возрасту содержание ИПФЗ у здоровых мальчиков практически не изменилось. При этом отмечена нормализация уровня ИПФЗ у пациентов с неопущенными при рождении гонадами. Причем уровень ИПФЗ нормализовался как у пациентов с самостоятельно опустившимися к этому возрасту яичками, так и пациентов с сохраняющимся вне мошоночным положением гонад. Однако соотношение уровня ИПФЗ и ЛГ (индекс ИПФЗ/ЛГ) в группе пациентов с крипторхизмом было достоверно ниже по сравнению с группой контроля.

Таким образом, низкий уровень ИПФЗ при рождении у пациентов с не опущенными гонадами подтверждает умеренное снижение функции клеток Лейдига в пораженных яичках. При этом только избыточное повышение уровня гонадотропных гормонов впервые месяцы жизни ребенка приводит к нормализации содержания ИПФЗ.

Следовательно, снижение индекса ИПФЗ/ЛГ указывает на остающееся к этому возрасту снижение функции клеток Лейдига у пациентов с крипторхизмом [56].

Как показывают многочисленные исследования, крипторхизм является ведущей причиной снижения сперматогенной функции яичек. Исходя из

этого, интерес представляют данные о состоянии андрогенной функции у пациентов с разными вариантами бесплодия. Часть исследований демонстрирует существенное снижение уровня тестостерона у мужчин с бесплодием [108].

В целом, анализ исследований показывает, что бесплодие любой этиологии характеризуется развитием компенсированного гипергонадотропного гипогонадизма, который проявляется нормальным содержанием тестостерона при повышенном уровне ЛГ [70, 72].

В крупном контролируемом исследовании, посвященном состоянию андрогенной функции у пациентов с бесплодием и включившим более 600 пациентов, Anderson et al. изучили взаимосвязь между нарушением сперматогенеза и снижением функции клеток Лейдига.

Большинство вошедших в исследование составляли пациенты с крипторхизмом в анамнезе. В исследовании установлено, что у 12 % пациентов с бесплодием имеет место снижение уровня тестостерона и у 15 % повышение уровня ЛГ по сравнению со здоровыми мужчинами контрольной группы. В группе пациентов с бесплодием выявлен достоверно более низкий уровень тестостерона, свободного тестостерона, индекса Т/ЛГ и более высокое содержание ЛГ по сравнению с условно здоровыми мужчинами из группы контроля [53].

Патогенетические механизмы снижения функции клеток Лейдига у пациентов с крипторхизмом окончательно не установлены. Предполагается два возможных механизма снижения функциональной активности клеток Лейдига. Во-первых, снижение функции клеток Лейдига может быть вторичным по отношению к нарушенной функции извитых семенных канальцев и отражать тесную взаимосвязь в работе этих отделов гонады.

С другой стороны, параллельное нарушение сперматогенеза и работы клеток Лейдига может быть следствием врожденного нарушения формирования тестикулярной ткани во время внутриутробного развития. В связи с этим представляет интерес выделение Shakkebaek N.E. и соавт. нового синдрома —

синдрома тестикулярной дисгинезии. В этот синдром предлагается объединить такие состояния как рак яичка, нарушение сперматогенеза, нарушения строения наружных половых органов (крипторхизм и гипоспадия). Объединяющим моментом служит то, что в основе всех этих заболеваний, предположительно, лежит внутриутробное нарушение формирования тестикулярной ткани. Повреждение структур яичка во время внутриутробного развития может приводить, в том числе, и к частичному повреждению клеток Лейдига, которое впоследствии в период пубертатного развития может проявиться снижением функциональных возможностей клеток Лейдига. Предполагают, что снижение андрогенной функции является одним из составляющих синдрома тестикулярной дисгинезии [115].

Таким образом, проблема влияния крипторхизма на андрогенную функцию яичек требует дальнейшего исследования. Анализ исследований, посвященных этой проблеме, подтверждает, что крипторхизм приводит к снижению секреции тестостерона. Однако степень снижения андрогенной функции, особенности влияния одностороннего и двустороннего крипторхизма, а также механизмы развития гипоандрогении окончательно не определены.

#### **1.4. Репродуктивная функция у пациентов, оперированных по поводу одностороннего крипторхизма.**

В последние годы накапливается все больше данных, подтверждающих, что крипторхизм служит одной из основных причин мужского бесплодия. Однако многие вопросы, касающиеся влияния не правильного положения гонад на сперматогенез до сих пор остаются нерешенными. Так на сегодня окончательно не решена проблема воздействия одностороннего крипторхизма на фертильность. Так же полностью не определены патогенетические механизмы нарушения сперматогенеза в неопущенных яичках. Не установлены факторы риска формирования бесплодия у пациентов с односторонним крипторхизмом.



Как показывают многочисленные исследования, крипторхизм является ведущей причиной снижения сперматогенной функции яичек. Исходя из этого, интерес представляют данные о состоянии андрогенной функции у пациентов с разными вариантами бесплодия. Часть исследований демонстрирует существенное снижение уровня тестостерона у мужчин с бесплодием [49, 120]. В других работах данные изменения не находят подтверждения [110]. В целом, анализ исследований показывает, что бесплодие любой этиологии характеризуется развитием компенсированного гипергонадотропного гипогонадизма.

Компенсированный гипергонадотропный гипогонадизм проявляется нормальным содержанием тестостерона при повышенном уровне ЛГ [127, 62, 59]. Также субклиническое нарушение функции клеток Лейдига подтверждается сниженным ответом яичек пациентов на введение хорионического гонадотропина [48].

Причины, приводящие к мужскому бесплодию, менее изучены по сравнению с факторами, вызывающими нарушение фертильности у женщин. По данным Nieschlag E, Behre H.M., полученным при обследовании 5061 пациента с бесплодием, показано, что ведущими причинами мужского бесплодия являются: варикоцеле, различные варианты гипогонадизма, крипторхизм, инфекционные заболевания.

Первое место среди причин мужского бесплодия занимает варикоцеле. Его доля в структуре мужского бесплодия составляет около 15 %. Второе место занимают различные варианты гипогонадизма, на их долю приходится около 10 %. Крипторхизм является третьей ведущей причиной нарушения фертильности, вызывая ее снижение в 8 % случаев. На долю инфекционных заболеваний так же приходится около 8 % случаев.

Более редкие причины бесплодия у мужчин включают эректильную дисфункцию (6,7 %), образование специфических антител к сперматозоидам (3,8 %), тяжелые соматические заболевания (5,2 %) и обструктивные

поражения уrogenитального тракта (1,5 %). В 30 % случаев причины бесплодия остаются неуточненными [103].

На сегодняшний день разработано несколько методов, использующихся как для изучения распространенности бесплодия в различных группах пациентов, так и для уточнения причины снижения репродуктивной функции у конкретного пациента.

К основным методам относятся оценка фертильности по «факту отцовства», спермиологическое обследование и гормональные методы исследования. Каждый из этих методов имеет свои преимущества и недостатки.

Большинство исследователей считают наиболее достоверным метод анализа репродуктивного здоровья на основании «факта отцовства». К недостаткам метода относится, во-первых, необходимость получения достоверной информации. Кроме того, следует принимать во внимание состояние репродуктивного здоровья партнера [90].

Оценка фертильности по данным спермиологического исследования проводится на основании рекомендаций ВОЗ. Преимущество этого метода состоит в том, что его применение позволяет обследовать большое количество пациентов, в том числе и тех, кто на момент исследования не заинтересован в рождении ребенка. К недостаткам метода можно отнести то, что пациенты с патологическими показателями спермограммы сохраняют способность к деторождению [62, 63]. В последнее время с целью оценки фертильности у мужчин используется определение гормональных показателей: ФСГ и ингибина В [33, 59].

К преимуществам гормонального метода относится возможность исследования большого количества пациентов, в том числе тех, кто еще не имеет детей. Учитывая, что нарушение фертильности часто носит врожденный характер или возникает в детском возрасте, все более актуальным становится раннее выявление нарушений репродуктивного здоровья. Использование гормональных показателей для оценки состояния сперматогенного эпителия

яичек позволяет выявить нарушение фертильности у пациентов молодого возраста, когда другие методы исследования не могут быть использованы.

В исследование Andersson A-M., посвященное информативности гормональных показателей в оценки репродуктивного здоровья, вошло 289 пациентов с бесплодием, в том числе с крипторхизмом в анамнезе, 303 пациента с нормальной фертильностью по данным спермиологического исследования и 307 пациентов без уточнения состояния репродуктивного здоровья. Показано, что уровень ФСГ достоверно выше в группе бесплодных мужчин по сравнению с контрольными группами. Установлено, что около 50 % пациентов с бесплодием имели уровень ФСГ выше показателя соответствующего 97,5 перцентильной кривой в группе с ненарушенной фертильностью. Кроме того, 25 % пациентов с бесплодием имели уровень ФСГ выше 97,5 перцентили этого показателя, полученного в группе мужчин с не уточненной репродуктивной функцией. Так же установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между содержанием ФСГ и количеством сперматозоидов. На основании проведенного исследования авторы делают вывод, что содержание ФСГ является высоко информативным показателем для оценки репродуктивной функции [54].

В большинстве работ исследование репродуктивной функции проводилось на основании «факта отцовства» и спермиологического исследования. В исследование Fallon and Kennedy включено 53 пациента с односторонним и двусторонним крипторхизмом после орхидопексии, 46 человек составили контрольную группу.

В последние годы проведены исследования, в которых оценка фертильности осуществлялась на основании анализа гормональных показателей ФСГ и ингибина В.

В самом крупном из этих исследований Lee PA et al. проанализировали гормональные показатели у 117 пациентов с крипторхизмом в анамнезе в сравнении с 53 здоровыми мужчинами. В ходе проведенного исследования установлено, что средний уровень ФСГ в группе пациентов с крипторхизмом

(7,4±6,2) достоверно выше по сравнению с группой контроля (4,0±3,2). Так же показано, что содержание ингибина В среди пациентов с крипторхизмом (109±59 пг/мл) напротив достоверно ниже по сравнению с группой контроля (153±60 пг/мл) [93,120].

Для решения вопроса о влиянии одностороннего крипторхизма на сперматогенную функцию представляет интерес исследование времени потребовавшегося для наступления беременности у пациентов, оперированных по поводу крипторхизма. Установлено, что время необходимое для наступления беременности у пациентов с двусторонним крипторхизмом (медиана 14 мес.) достоверно выше этого показателя по сравнению с пациентами с односторонним крипторхизмом (медиана 2 мес.) и группой контроля (медиана 2 мес.,  $p=0,001$ ). При этом не установлено достоверных отличий в сроках наступления беременности между пациентами с односторонним крипторхизмом и группой контроля ( $p>0,05$ ). Кроме того, если в группе пациентов с двусторонним крипторхизмом только 45 % смогли зачать ребенка в течение 6 мес., то среди пациентов с односторонним крипторхизмом и группой контроля в течение этого срока беременность наступила в 69 % и 70 % случаев соответственно. Подобная тенденция сохранялась и в дальнейшем. Среди пациентов с двусторонним крипторхизмом в течение 12 месяцев беременность констатирована в 48 % наблюдений. В группах пациентов с односторонним крипторхизмом и контрольной этот показатель составил 80 % и 85 % соответственно.

Таким образом, представленные данные говорят о том, что время необходимое для наступления беременности при одностороннем крипторхизме, в отличие от двустороннего варианта, соответствует этому показателю в популяции [44].

Kumar et al. провели оценку репродуктивной функции на основании «факта отцовства» у 71 пациента, подвергнутого орхидопексии. Установлено, что 9 (60 %) из 15 пациентов с двусторонним и 47 (84 %) из 56 с односторонним крипторхизмом сохранили способность к рождению детей [87].

Наиболее масштабным, контролируемым исследованием фертильности основанном на «факте отцовства» является работа Lee et al. В основную и контрольную группу включено 1400 человек. Установлено, что среди пациентов с двусторонним крипторхизмом только 65,3 % пациентов сохранили способность к рождению ребенка.

Кроме того, показано, что пациенты с односторонним крипторхизмом также имеют снижение репродуктивной функции. Так по результатам исследования 89,7 % пациентов с односторонним крипторхизмом не имели нарушений репродуктивной функции. При этом в контрольной группе способность к деторождению отмечена у 93,8 % обследованных мужчин [91,92].

В части исследований оценка репродуктивного здоровья проводилась на основании спермиологического исследования.

Lipshultz et al. проанализировали показатели спермиограммы у 29 пациентов, оперированных по поводу крипторхизма, и у 30 здоровых мужчин. По данным, полученным в исследовании, 21 (72%) из 29 обследованных имели нормальные количественные показатели спермиограммы (более 20 млн. сперматозоидов в мл), среднее количество сперматозоидов составило 26,8 млн./мл. При этом в контрольной группе все обследованные пациенты имели нормальное количество сперматозоидов, среднее содержание сперматозоидов составило 73,6 млн./ мл [96].

В исследование Okuyama et al. вошли 61 пациент с двусторонним и 149 с односторонним крипторхизмом. Среди пациентов с двусторонним крипторхизмом в 100 % случаев выявлено сниженное количество сперматозоидов, а в 77 % случаев имело место тяжелое нарушение сперматогенеза - азооспермия. В группе пациентов с односторонним крипторхизмом сниженное количество сперматозоидов выявлено в 32 % , азооспермия — в 7 % случаев [102].

По данным спермиологического обследования 135 пациентов с односторонним (112) и двусторонним (23) крипторхизмом Mandat et al. установили, что нормальные спермиологические показатели среди пациентов

с двусторонним крипторхизмом имели место только в 26 % случаев. При одностороннем крипторхизме этот показатель несколько выше и составил 53 % [97].

В последние годы проведены исследования, в которых оценка фертильности осуществлялась на основании анализа гормональных показателей ФСГ и ингибина В. В самом крупном из этих исследований Lee PA et al. проанализировали гормональные показатели у 117 пациентов с крипторхизмом в анамнезе в сравнении с 53 здоровыми мужчинами. В ходе проведенного исследования установлено, что средний уровень ФСГ в группе пациентов с крипторхизмом ( $7,4 \pm 6,2$ ) достоверно выше по сравнению с группой контроля ( $4,0 \pm 3,2$ ). Так же показано, что содержание ингибина-В среди пациентов с крипторхизмом ( $109 \pm 59$  пг/мл) напротив достоверно ниже по сравнению с группой контроля ( $153 \pm 60$  пг/мл) [90].

В отличие от двустороннего поражения, влияние одностороннего крипторхизма на сперматогенную функцию яичек не имеет столь выраженного характера. Существуют исследования как подтверждающие, так и отрицающие влияние одностороннего крипторхизма на репродуктивную функцию. Так в представленном выше контролируемом исследовании [66] частота бесплодия в группе пациентов с односторонним крипторхизмом, установленная по «факту отцовства» сопоставима с этим показателем в контрольной группе. С другой стороны, исследования, выполненные на основании спермиологических данных, показывают существенное ухудшение показателей спермиограммы у пациентов с односторонним вариантом заболевания. Однако необходимо учитывать, что пациенты с патологическими изменениями в спермограмме в некоторых случаях могут иметь детей.

В настоящее время основное внимание исследователей направлено на поиск факторов, воздействие на которые привело бы к улучшению прогноза фертильности у пациентов, оперированных по поводу крипторхизма. В качестве основного фактора рассматривается возраст проведения

оперативного лечения. Предполагается, что проведение орхидопексии в возрасте до 2-х лет положительно влияет на фертильность [13,35, 52].

Во многом представление о положительном влиянии раннего возраста оперативного лечения основано на данных гистологических исследований не опущенных яичек. В большинстве исследований показано, что количество половых клеток в не опущенных яичках в течение первого года жизни практически не отличается от этого показателя в нормально расположенных яичках. В дальнейшем происходит прогрессивное снижение количества половых клеток. Наиболее быстрое снижение количества половых клеток отмечается в течение второго года жизни ребенка [82].

Taskinen S et al., изучив спермиологические и гормональные показатели у 51 пациента, оперированного в возрасте от 10 месяцев до 12 лет, установили, что оперативное лечение до 4-х летнего возраста улучшает фертильность у пациентов с двусторонним крипторхизмом и не оказывает положительного влияния на репродуктивное здоровье при одностороннем варианте заболевания. Отдельно подчеркнуто, что ни у одного пациента, оперированного до 4-х летнего возраста, не выявлено серьезных нарушений спермиологических показателей [119].

В другом исследовании эти же авторы, исследовав 75 пациентов, не установили достоверной корреляционной взаимосвязи между возрастом оперативного лечения и объемом яичек. Однако показали, что объем 22 гонад у 18 пациентов, оперированных старше 5-ти лет ( $9 \pm 5$  мл) достоверно меньше чем объем 66 яичек у 55 пациентов ( $12 \pm 6$  мл), подвергнутых оперативному лечению до 5-ти лет [142].

С внедрением гормонального метода оценки репродуктивной функции проведены исследования влияния возраста оперативного лечения на фертильность на основании содержания основных «гормонов фертильности» - ФСГ и ингибина В, изучив сроки оперативного лечения и гормональные показатели у 84 пациентов с односторонним крипторхизмом, показали, что имеет место положительная корреляционная взаимосвязь между возрастом

оперативного лечения и содержанием ФСГ и отрицательная - между возрастом лечения и уровнем ингибина В. Кроме того, в исследовании установлена прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем ингибина В и количеством сперматозоидов и отрицательная — между содержанием ингибина В и уровнем ФСГ.

Таким образом, анализ работ, посвященных влиянию неправильного положения гонад на репродуктивную функцию, показывает, что крипторхизм является существенным фактором риска бесплодия. При этом если негативное влияние двустороннего крипторхизма на сперматогенную функцию не вызывает сомнений, то взаимосвязь между односторонним вариантом заболевания и бесплодием не так однозначна и требует дальнейшего исследования. Проведенные исследования также показывают, что ведущим фактором, определяющим прогноз репродуктивной функции, является возраст проведения оперативного лечения.

### **1.5. Патогенетические механизмы развития осложнений крипторхизма**

Исследования механизмов развития осложнений крипторхизма, показывает, что патофизиологические аспекты основных осложнений крипторхизма к настоящему времени остаются не выясненными. В качестве двух патогенетических факторов, определяющих развитие бесплодия и других осложнений крипторхизма, обсуждается первичное (дисгенезия) и вторичное (температурное) повреждение яичек.

Развитие половых клеток представляет сложный процесс, начинающийся на этапе внутриутробного развития и заканчивающийся в пубертатный период. Гоноциты (первичные половые клетки) выявляются у эмбриона 14- 15 дней развития. Из области кишечной эктодермы через энтодерму желточного мешка гоноциты мигрируют в область будущих зачатков гонад до 32-го дня эмбриогенеза. Гоноциты, локализованные в гонадах, митотически делятся,



формируя пул половых клеток. Следующий этап созревания половых клеток проходит с 3 по 12 месяц постнатального развития и заключается в трансформации гоноцитов во взрослые темные сперматогонии (As1 сперматогонии). Этот ключевой этап созревания половых клеток по времени совпадает с повышением у ребенка уровня лютеинизирующего гормона и тестостерона, отражающим активную пролиферацию клеток Лейдига. Позднее на 3-4-ом году жизни ребенка As1 сперматогонии переходят в В сперматогонии и первичные сперматоциты. В этот период отмечается второе повышение уровня лютеинизирующего гормона и тестостерона. С этого времени созревание половых клеток прекращается до периода полового созревания [62,75, 73,114].

Основным звеном сперматогенеза, подвергающимся негативному воздействию высоких температур, является первый этап, заключающийся в трансформации гоноцитов в сперматогонии взрослого типа (Ad сперматогонии), что подтверждается персистенцией гоноцитов в неопущенных яичках в возрасте старше 6-ти месяцев и сниженным количеством Ad сперматогоний. Кроме того, предполагается, что персистирующие в течение длительного времени гоноциты становятся источником клеток для формирования карциномы *in situ* и далее рака яичка [78,103]. Высокая температура оказывает негативное влияние и на второй этап созревания половых клеток - трансформацию Ad сперматогоний в первичные сперматоциты, проходящий на 3-м году жизни ребенка [91].

Кроме негативного влияния на основные этапы сперматогенеза, высокая температура нарушает функционирование клеток Сертоли. Клетки Сертоли секретируют ряд пептидов (ингибин, активин и ИФР-1), принимающих участие в регуляции сперматогенеза. Клетки Сертоли формируются на 7 неделе внутриутробного развития из клеток мезенхимы недифференцированных гонад. После рождения ребенка происходит их трансформация (созревание) в 8a и 8b подтипы, а позднее в период полового созревания - в 8c подтип. Показано, что в не опущенных гонадах происходит как уменьшение количества

фетальных клеток Сертоли, так и нарушение трансформации 8a в 8c подтип в период полового созревания [21,49,66].

С другой стороны, по мнению части исследователей, причиной нарушения репродуктивной функции при крипторхизме является врожденный дефект развития тестикулярной ткани. Подтверждением этой гипотезы служит, прежде всего, то, что пациенты с односторонним крипторхизмом имеют тяжелые нарушения сперматогенеза в виде азооспермии, как и пациенты с двухсторонним поражением, хотя одна гонада изначально расположена нормально и не подвергается воздействию высокой температуры. При этом у пациентов с отсутствием одного яичка по причине, отличающейся от крипторхизма (травма, перекрут) никогда не выявляются тяжелые нарушения сперматогенеза в виде азооспермии. Кроме того, при морфологическом исследовании самостоятельно опустившихся гонад при одностороннем крипторхизме, в них выявлены такие же, но менее выраженные изменения, как и в не опустившихся яичках [71,74].

Таким образом, причинами осложнений крипторхизма (бесплодие, тестикулярный рак, гипоандрогения) могут служить как воздействие повышенной температуры на гонады, располагающиеся вне мошонки, так и первоначальное повреждение тестикулярной ткани на этапе внутриутробного развития. Кроме того, не исключено, что имеет место сочетание двух этих факторов.

### **1.6. Инструментальные методы оценки нарушений репродуктивной функции по поводу одностороннего крипторхизма.**

По величине и объёму яичка можно косвенно судить о его функционировании, поскольку семенные канальцы, содержащие сперматогенный эпителий, составляют около 90% объёма ткани яичка (согласно исследованиям Sharpe, проведённым в 1983г).

Таким образом, яичко меньших размеров имеет соответственно меньшее количество канальцев, что в конечном итоге влияет на сперматогенную

функцию. Величину яичка характеризуют по объёму или по величинам трёх измерений: определение длины, ширины и толщины яичка.

**Орхиоволюметрия.** В 1966г. Появился орхиометр Прадера, представляющий собой набор из 12 моделей эллипсоидной формы с объёмами 1,2,3,4,5,6,8,10,12,15,20 и 25мл. А.П.Ерохин разработал орхиметр для непрямого определения объёма, представляющий собой набор плоских шаблонов. В соответствии с номером шаблона по специальной таблице определяют объём яичка.

**Тестиметрия.** В 1955г. Эдвардс создал измеритель для определения толщины подкожной жировой клетчатки. Рундле и Сильвестр в 1962 г. и использовали этот прибор для измерения величины яичек. С некоторым преобразованием прибор можно использовать и в настоящее время. Определение длинной оси, ширины и толщины яичка позволяет определить объём яичка. Разработаны формулы определения объёма по линейным размерам.

**Формула Ламберта(1951г):**

$V=0,71 \times \text{длина} \times \text{ширина} \times \text{толщина}$ .

Рундле и Сильвестр в 1962 г. предложили считать, что ширина и толщина яичка одинаковы, поскольку погрешность измерения превышает данное допущение:  $V=0,71 \times \text{длина} \times \text{толщина}^2$ .

Существующие методы диагностики решают следующие задачи: выяснить формы крипторхизма, морфо-функциональное состояние неопущенной гонады, характер изменений структуры гонад после оперативной коррекции. Объем и консистенция яичка в известной мере могут служить показателем его функции. Известно, что семенные каналцы составляют более 90% паренхимы яичка. Поскольку на тубулярный эпителий приходится 65-70% объема яичка, то по изменениям последнего можно судить о функциональном состоянии каналцев. Годлевский Д.Н., Кондаков В.Т., Пыков М.И. выявили, что снижение суммарного тестикулярного объема на 2 мл негативно влияет на сперматогенез [39].

Аппаратные методы исследования играют значительную роль в обследовании оперированных пациентов с односторонним крипторхизмом в отдаленном периоде. Используются в основном для дифференциальной диагностики между абдоминальной формой крипторхизма и атрофией или отсутствием яичка. Полученная информация необходима для выбора способа лечения.

К ним относят тепловидение, УЗИ, КТ, МРТ, краниографию, ангиографию, лапороскопию.

**Краниографию** используют для определения размеров турецкого седла, по которым можно составить мнение о размерах гипофиза.

**Ангиография** помогает определить точную локализацию яичка. К ним относят тестикулярную ангиографию, трансфеморальную и селективную тестикулярную венографию.

**Компьютерную томографию** применяют для определения положения яичка при абдоминальной форме крипторхизма, однако в данное время применение этого метода весьма ограничено.

**Ультразвуковое исследование.** Переоценить значимость УЗИ в диагностике различных форм крипторхизма невозможно, особенно в сочетании с доплерографией. Метод даёт возможность выявить неопущенное яичко, определить его локализацию, размеры, объём, состояние окружающих тканей, структуру, состояние кровотока, индекс резистентности. Размеры крипторхированных яичек в большинстве случаев снижены, паренхима их, как правило, уплотнена, эхогенность её повышена. Иногда структура поражённых яичек неоднородна. Снижение индекса резистентности указывает на наличие артериовенозных шунтов, т.е. кровь, сбрасываясь по шунтам в венозный сегмент, минуя микроциркуляторное русло, развиваются дистрофические процессы в паренхиме яичка. С возрастом данное состояние прогрессирует. В сочетании с физикальным исследованием УЗИ даёт 100% результат при паховой форме крипторхизма. УЗИ – основной инструментальный метод диагностики крипторхизма.

**Диагностическая лапароскопия** будет в дальнейшем развиваться и внедряться, поскольку нет более достоверного метода определения абдоминальной формы крипторхизма, а также агенезии яичка. Показаниями для данного исследования являются отсутствие яичка в мошонке и паховом канале, а также наличие яичка в брюшной полости по данным УЗИ.

С появлением современных диагностических методик меняется отношение к рутинным и месту их в алгоритме обследования больных, а учитывая, что основной контингент дети, предпочтение отдается неинвазивным методам исследования.

Наибольшей информативностью в диагностике различных форм крипторхизма обладает метод ультразвуковой доплерографии, который имеет малую инвазивность и высокую разрешающую способность.

В начале 90-х годов появились сообщения о высокой степени точности цветного доплеровского картирования. Метод позволяет визуализировать внутритестикулярную сосудистую анатомию и определять скорость кровотока в яичке. Некоторые авторы расценивают возможности метода значительно выше, чем изотопную сцинтиграфию [106, 107, 113]. Располагая достаточным личным опытом в проведении комплексного ультразвукового исследования органов мошонки, авторы полагают, что методика является наиболее доступной и безвредной в диагностике крипторхизма (особенно при непальпируемых яичках), в оценке морфофункционального состояния яичек до и в различные сроки после операции [6,13,24].

В настоящее время ультразвуковая аппаратура с высокочастотными датчиками и возможностями доплеровского картирования все более широко внедряется в практическое здравоохранение, что позволяет в будущем свести диагностические ошибки при распознавании форм крипторхизма к минимуму и провести послеоперационный период под контролем объективных тестов (какими являются цветная и импульсноволновая доплерография) [33, 36]. Кроме того, данный метод является ценным в диагностике осложнений и

изучении гемодинамики яичек у детей с крипторхизмом в до- и послеоперационном периодах [1, 4].

Помимо ультразвукового сканирования для диагностики "непальпируемых яичек", используется лапароскопия [1, 8, 17, 29, 37, 39, 44, 88, 94, 95, 97, 106, 107, 113].

Среди новорожденных с крипторхизмом около 20% имеют непальпируемые яички. При этом, в подавляющем большинстве случаев, гонада может либо совсем отсутствовать, либо находиться в брюшной полости. Достоверность лапароскопии в диагностике непальпируемых яичек высока, осложнения редки и связаны обычно с погрешностями техники ее проведения. В 44%-50% случаев выявляется анорхия [37].

Таким образом, применение современных методов диагностики позволяет уточнить не только форму ретенции яичка, но и его морфо-функциональное состояние в до и послеоперационном периоде.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Характеристика клинического материала.

В основу работы положены результаты хирургического лечения 120 пациентов, оперированных в детском возрасте по поводу одностороннего крипторхизма во 2-клинике СамМИ за период с 1990 по 2000 гг.

Началом исследования явилось ретроспективное изучение историй болезней оперированных пациентов, при этом анализировали возраст в момент операции, анатомо-топографическое состояние гонад, наличие гипоплазии.

Распределение больных по форме крипторхизма и возрасту в момент операции по низведению яичка приведено в таблице 2.1.

Распределение больных по форме заболевания и возрасту Таблица 2.1.

Форма ретенции	Возраст				Всего
	2 - 5 лет	6 – 7 лет	8 – 11 лет	13 – 24лет	
паховая-	7 (5,85%)	18 (15%)	63(52,5%)	14(11,6%)	102(85%)
абдоминальная-	4(3,35%)	3 (2,5%)	9 (7,5%)	2 (1,7%)	18 (15%)
Итого	11 (9,2%)	21(17,5%)	72(60%)	16(13,3%)	120(100%)

Как видно из таблицы №2.1, дети с крипторхизмом были оперированы чаще в возрасте 8-11 лет (60%), затем 6-7 лет (21%). В возрасте старше 13 орхидопексия выполнена 13,3%, а до 5 лет – 9,2% пациентам.

Из 120 пациентов с односторонним крипторхизмом паховая ретенция была у 102 (85%) больных, у остальных 18 (15%) отмечалась абдоминальная форма заболевания. По локализации неопущенного яичка чаще встречалась правостороннее - 71 (59,2%), чем левостороннее - 49(40,8%).

Всем больным проводилась хирургическая коррекция врожденной аномалии по Петривальскому - Шумакеру. При этом у 23(19,2%), интраоперационно выявлено гипоплазия яичка, из них 9(39,1%) были оперированы по поводу абдоминальной и 14(60,9%) с паховой формой заболевания. У остальных 97(80,8%), размеры яичка соответствовали возрастной норме. Это послужило причиной разделить эту категорию больных на 2 группы: I (контрольная) с размерами низведенного яичка соответствующей возрастной норме и II (основная) с гипоплазией яичка.

Отдаленные результаты лечения изучены в сроках от 12 до 21 года после операции у 67 пациентов: 44(66%) из I группы и 23(34%) из второй. Из них паховая ретенция была у 55(82,1%) больных, у остальных 12(17,9%) отмечалась абдоминальная форма заболевания.

Среди 67 обследованных в отдаленном периоде в возрасте 14-17 лет было 8 (12%) подростков; юношей в возрасте 18-25 лет - 45 (67%), мужчин старшего возраста было 14 (21%).

## **2.2. Методы исследования.**

Отдаленные результаты оценивались по физикальным данным, пальпации яичек, УЗИ с доплерографическим исследованием, показателям содержания в крови ФСГ, ЛГ, тестостерона и результатам спермограммы.

### **Физикальные параметры низведенного яичка и мошонки**

При физикальном осмотре мошонки и пальпации яичек учитывалось положение яичка в мошонке, его размеры, консистенция, подвижность, симметричность мошонки и выраженность срединного шва.

Для женатых мужчин был составлен вопросник, который учитывал длительность состояния в браке и наличие детей в семье.

Клиническую оценку андрогенной функции яичек проводили на основании определения стадии полового развития пациента по шкале Tanner (1969г.), приведенной в таблице 2.2.

Оценка полового развития по шкале Tanner                      Таблица 2.2.



Стадии	I	II	III	IV	V
Признаки					
Пенис	Инфантильный	Почти инфантильный	Увеличен главным образом в длину	Дальнейшее увеличение в длину и ширину, развитие желез	Размер и форма взрослого
Мошонка	Инфантильна	Кожа краснеет, некоторое увеличение	Дальнейший рост	Дальнейший рост, цвет кожи более темный	Размер и форма взрослого
Яички	Инфантильны	Умеренное увеличение	Дальнейший рост	Дальнейший рост	Размер и форма взрослого
Лобковые волосы	Нет	Редкие, длинные, слегка пигментированные, слегка искривленные главным образом у корня пениса	Более тёмные, более искривлены, распространяются редко на симфиз	Напоминают взрослые, но оволосение меньше по площади, нет па внутренней поверхности Зёдер	Взрослые по качеству, типу и распространению
Подмышечные волосы	Нет	Нет	Нет	Начинаются	Взрослый тип
Волосы тела	Нет	Нет	Нет	Начинаются	Дальнейшее развитие
Волосы лица	Нет	Нет	Нет	Начинаются латерально и распространяются медиально	Дальнейшее развитие
Гортань	Не развита	Не развита	Не развита	Начинается смена голоса	Смена голоса закончена, щитовидный хрящ по типу взрослого
Акне, запах тела	Нет	Нет	Нет	Появляются	Имеются

Клиническая оценка андрогенной функции в послеоперационном периоде проведена у 53 пациентов, возраст которых на момент исследования был от 14 до 32 лет. Остальным 14 пациентам это обследование не проводилось, так как они имели детей и жили постоянной половой жизнью.

**Гормональные исследования** включали определение уровня тестостерона, ЛГ и ФСГ хемилюминисцентным методом на аппаратах VITROS Eci компании Johnson- Janson и ELECSYS 20/10 компании Roche Diagnostics GmbH по стандартной системе.

**Ультрасонографическое исследование** органов мошонки проведено у всех 67 пациентов на аппарате Sono Scape SSI-5000 с использованием линейного высокочастотного (12,5 МГц) датчика. При помощи УЗС оценивали размеры гонад, эхогенность и структуру тестикулярной ткани, состояние придатка. Кровоснабжение яичка оценивали с помощью цветного доплеровского картирования сосудов гонад в семенной, центропетальной и центрифугальной артериях. Объем яичка определяли по формуле:  $V = \text{длина (см)} \times \text{ширина (см)} \times \text{толщина (см)} \times 0,523$ . Гипотрофией считали снижение объема оперированного яичка на 20 % и более по сравнению с контрлатеральным самостоятельно опустившимся яичком. Эхогенность тестикулярной ткани оценивали путем сравнения изображения пораженного яичка с эхографическим изображением условно здорового самостоятельно опустившегося яичка.

**Спермиологический анализ** проведен у лиц в возрасте 18 лет и старше по методу, рекомендованному ВОЗ (WHO, 2010), который включал макро- и микроскопическую оценку эякулята с помощью фазово-контрастного микроскопирования. Эякулят исследован в амбулаторных условиях после 4-5 дневного воздержания.

Таблица 2.3

Лабораторное руководство по анализу спермы человека ВОЗ, 2010г.

Показатели	Норма
Физические свойства	
Объём	2-6 мл
Цвет	белый
Запах	специфичный
Консистенция	вязкая
Вязкость	До 2 см
Время разжижения	10- 30 мин.
p/H	7,2-8
Микроскопическое исследование	
Количество сперматозоидов в 1 мл эякулята	20млн. в 1 мл
Общее количество сперматозоидов в эякуляте	40 млн.
Активноподвижные с поступательными движениями (а)	25%
Малоподвижные с поступательными движениями (б)	50%
Подвижность	50%
Отсутствие поступательного движения (с)	до2%
Неподвижные сперматозоиды (d)	<50%
Жизнеспособность сперматозоидов (% живых)	50%
Агглютинация сперматозоидов	нет
Липоидные тельца	много
Лейкоциты	до 1 млн/мл
Эритроциты	нет
Морфологическое исследование	
Нормальные сперматозоиды	50%
Сперматозоиды с нормальной морфологией головки	50%

### ГЛАВА 3.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННОГО ОДНОСТОРОННЕГО КРИПТОРХИЗМА

Нами были изучены отдаленные результаты хирургического лечения одностороннего крипторхизма у 67 пациентов.

Возраст пациентов на момент обследования составлял от 14 лет и старше.

Возраст на момент обследования таблица 3.1.

Возраст	I группа	II группа
14-17лет	5(11,4%)	3(13%)
18-25 лет	27(61,3%)	18(78,3%)
Старше 26 лет	12(27,3%)	2(8,7%)
Всего	44(100%)	23(100%)

Из таблицы 3.1. видно, что наибольшее количество пациентов было в возрасте от 18 до 25 лет **27 (61,3%)** из первой группы и **18 (78,3%)** из второй. У **8(11,9%)** пациентов возраст на момент обследования не превышал **18 лет**.

Сроки наблюдения после операции Таблица 3.2.

Сроки	I группа	II группа
8-10 лет	2(4,5%)	3(13%)
10-12 лет	7(16%)	3(13%)
Более 12 лет	35(79,5%)	17(74%)
Всего	44(100%)	23(100%)

Из данных приведенных в таб. 3.2 видно, что подавляющее число обследовано в сроках более 10 лет **42 (95,5%)** пациента первой группы и **20 (87%)** из второй. То есть обследованные находились в том возрасте, когда репродуктивная система окончательно сформирована и функционально зрела.

### 3.1. Результаты физикального обследования.

Из всех 67 обследованных пациентов 16(23,9%) были женаты и жили половой жизнью и у 14(20,9%) из них были дети, поэтому данная категория лиц не требовала обследования на функциональное состояние репродуктивной системы. Остальные 53 (79,1%) были полностью обследованы, так как они или еще не жили половой жизнью или хоть и жили, но детей у них не было.

При физикальном обследовании визуально оценивались размеры мошонки, её симметричность. Пальпаторно определялось расположение оперированного яичка, его размеры и консистенция, подвижность.

При анализе жалоб у всех лиц имеющих половую жизнь, не отмечено эректильной дисфункции. Развитие вторичных половых признаков соответствовало возрастным критериям. При осмотре в первой группе у 9 (20,5%) пациентов с паховой ретенцией, низведенное яичко было подтянуто к корню мошонки и было меньше мошоночного. Во второй группе это выявлено у 16 (69,5%).

Данные физикального осмотра

Таблица 3.3

Признаки	I группа (n=44)	II группа (n=23)
Норма	35 (79,5%)	7(30,4%)
Яичко подтянуто к корню мошонки	9(20,5%)	16(69,5%)
Консистенция яичка (мягкая)	3(6,5%)	4(17,4%)
Отсутствие кремастерного рефлекса	9(20,5%)	16(69,5%)
Асимметрия срединного шва	2(4,5%)	11(47,8%)

Из приведенных в таблице данных видно, что у 9 пациентов первой группы и 16 из второй яичко было подтянуто к корню мошонки, и у них отсутствовал кремастерный рефлекс. Нередко, 6,5% в I группе и 17,4% во II группе, консистенция яичка была мягкая, что позволяет предварительно судить о нарушении сперматогенеза в яичке.



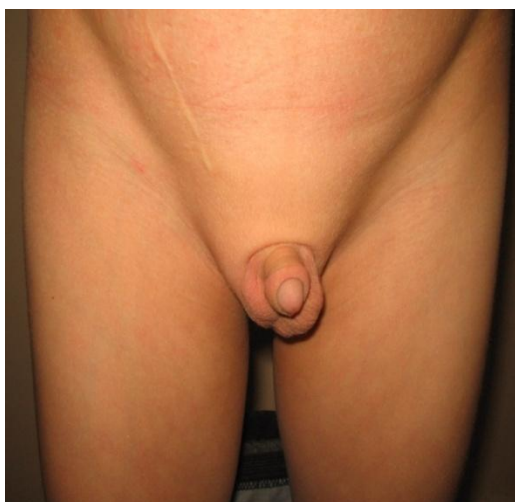
*Рис.3.1 пациент О.З. 25лет из I группы.*

*Нормальное положения яичка в мошонке.*



*Рис.3.2 пациент О. А. 31 год из I группы.*

*Яичко подтянуто к корню мошонки, но размеры соответствует норме.*



*Рис.3.3 пациент Н. Н. 12лет из II группы.*

*Яичко находится у входа в мошонку. Налицо выраженная его гипоплазия.*

Одним из главных параметров нормального функционирования яичка является его размеры. В таблице 3.4 приведены средние размеры яичка в сравниваемых группах, полученных на основании ультразвуковой сонографии.

Средние размеры яичка в обследуемых группах Таблица 3.4.

Размеры яичек, см	I группа (n=44)	II группа (n=23)
Длина (n =4,0 – 4,5)	3,7 ± 0,8	2,56 ± 0,34
Ширина (n =2,5 – 3,5)	2,2 ± 0,54	1,43 ± 0,68
Толщина (n =2,0 –3,0)	1,56 ± 0,31	1,2 ± 0,41

Полученные данные, приведенные в таблице 3.4. показывают, что средние размеры яичка в обеих группах достоверно ниже нормы. Но следует отметить, что средние показатели в I группе хоть и ниже, но приближаются к нижнему порогу нормы, в отличие от нее во II группе эти показатели значительно отстают от нормы.

### **3.2. Оценка полового развития обследованных по шкале Tanner**

С целью определения андрогенной функции яичек проведена оценка стадии полового развития у 53 пациентов (средний возраст к моменту обследования **19,7±5.3г.**, средний возраст к моменту первого оперативного вмешательства - 7,22±3,5г.) по шкале Tanner (1969 год).

Из 67 пациентов обеих групп в возрасте 14-ти лет и старше вторичные половые признаки определялись у 65 (97 %) обследованных, у остальных 2 (3%), они не определялись, так как у них вторичные половые признаки еще не появились.

Характеристика пациентов с односторонним крипторхизмом по развитию половых признаков по Tanner. Таблица 3.5.

Показатели/группы	Пациенты I группы (n=42)	Пациенты II группы (n=23)
Средний возраст пациентов, лет	23,5±6,2	20,3±5,1
Средний возраст к моменту операции, лет	5,7±2,74	7,8±3,31
Стадия полового развития в (%): Tanner 1 Tanner 2-3 Tanner 4-5	- 5 (11,9%) 37 (88,1 %)	- 4 (17,4%) 19 (82,6 %)

Данные таблицы 3.5. показывают, что проведенная хирургическая коррекция врожденной аномалии развития не влияют на наступление и проявление вторичным половых признаков. Таким образом, оценка полового развития по Tanner показала, что пациенты с односторонним крипторхизмом в анамнезе не имеют выраженных нарушений андрогенной функции.



### 3.3. Результаты ультразвукографии гонад и доплерографии сосудов яичек

В методике УЗС оценивали размеры яичек, эхогенность структуры тестикулярной ткани, объем, состояние придатка оценивали путем сравнения изображения здорового яичка с эхографической картиной низведенного яичка и процент его отставания.

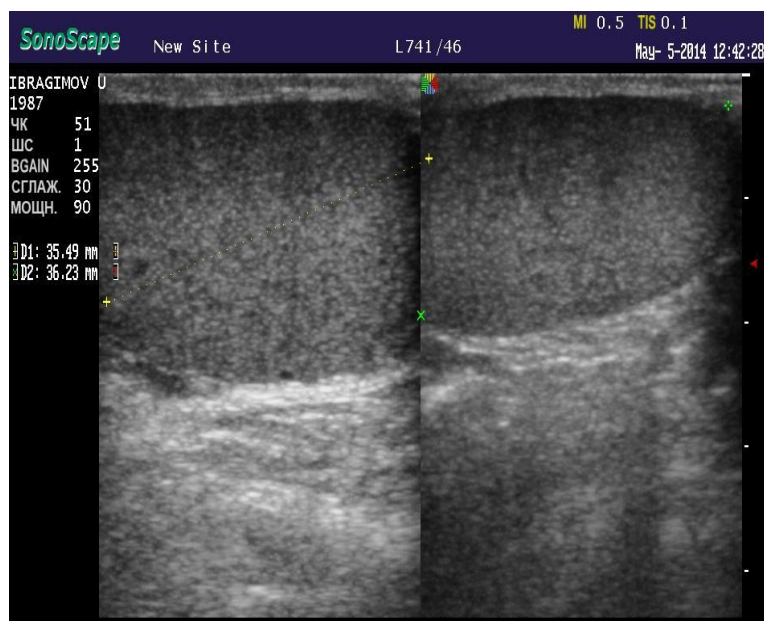


Рис.3.5. Ультрасонографическая картина яичек после операции.

*Нормальная эхогенность структуры яичек.*

При исследовании эхогенности яичек выявлено, что у всех обследованных эхогенность неоперированных яичек была нормальной, а эхогенность оперированного яичка оказалась сниженной у 5 (2,2%) пациентов из второй группы с абдоминальной формой крипторхизма, что говорит о негативном влиянии условий брюшной полости на становление и развитие неопущенного яичка.

У пациентов во второй группе объем оперированного яичка был достоверно меньше объема не оперированного ( $p < 0,05$ ). Причем, отставание в развитии оперированного яичка от здорового при одностороннем крипторхизме наблюдалось как при паховой его форме, так и при абдоминальной.

Объем (см <sup>3</sup> ) низведенного и здорового яичка у обследованных пациентов							
Паховая ретенция n= 55				Абдоминальная ретенция n= 12			
I группа n= 41		II группа n= 14		I группа n= 3		II группа n= 9	
Низвед. яичко	здоровое яичко.	Низвед. яичко	здоровое яичко.	Низвед. яичко	здоровое яичко.	Низвед. яичко	здоровое яичко.
6,39±0,23	7,82±0,25	2,62±0,21	6,82±0,22	6,21±0,21	7,76±0,24	2,43±0,25	6,47±0,24



Рис. 3.6. Гипоплазия низведенного левого яичка.

Таким образом, учитывая полученные различия в объемах оперированного и неоперированных яичек пациентов, можно заключить, что орхидопексия не смогла предотвратить в последующем гипотрофии низведенного яичка. В первой группе статистически значимой разницы между объемом оперированной (6,39±0,25см<sup>3</sup>) и здоровой (7,82±0,21см<sup>3</sup>) яичек не выявлено (p<0,05).

При сравнении ультразвуковых данных пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу паховой и брюшной формы крипторхизма, выявлены выраженные статистически значимые различия по объемам оперированной (6,21±0,25 и 2,43±0,21 см<sup>3</sup> соответственно) и не оперированной гонад (7,76±0,29 и 6,47±0,18 см<sup>3</sup> соответственно) (p<0,05).

Оценивая влияние сроков орхидопексии на объем яичек у пациентов с односторонним истинным крипторхизмом в обеих группах мы выявили статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) отставание в объеме низведенного яичка, по сравнению с не оперированным. При сравнении УЗ-данных в обеих группах выявлено, что в первой группе объем здорового яичка ( $7,76 \pm 0,27 \text{ см}^3$ ) статистически значимо больше, а процент отставания низведенного яичка от здоровой ( $6,21 \pm 0,24 \text{ см}^3$ ) меньше, чем во второй. Также найдено, что объем низведенного яичка и суммарный объем яичек уменьшался от группы I к II.

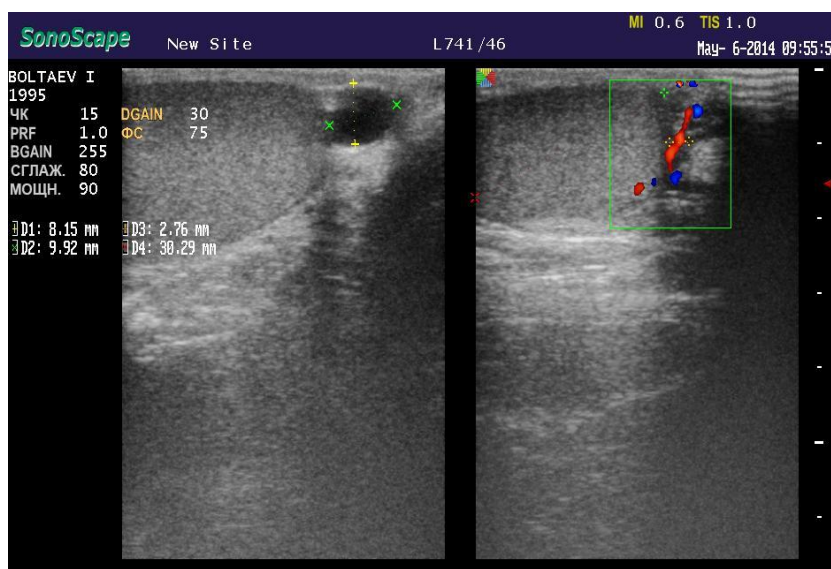


Рис.3.7. Ультрасонограмма после низведения и орхипексии слева. Гипоплазия левого яичка.

Доплеровское исследование сосудов яичка позволило получить данные о показателях скорости кровотока (ПСС и КДС) во внутри яичковой артерии и рассчитать индекс резистентности (ИР).

При сравнении показателей гемодинамики оперированного и неоперированного яичек, мы получили, что в группах односторонним крипторхизмом, несмотря на лечение, в оперированном яичке имеется нарушение кровообращения.

При сравнении показателей кровотока в яичках в 2-х группах, мы получили, что, недостоверно лучшие показатели кровообращения как оперированного, так и неоперированного яичек были выявлены в обеих группах пациентов с односторонним крипторхизмом (табл.3.2).

Показатели кровотока яичек у пациентов с паховой и абдоминальной ретенцией яичка

Таблица 3.7.

Показатели кровотока (ПСС, КДС, ИР)	Паховая форма  (n=55)	Абдоминальная форма  (n=12)
	Низведенное яичко	Низведенное яичко
Индекс резистентности в семенной артерии (N-0,08±0,30 см/сек)	0,08±0,04 см/сек	0,07±0,03 см/сек
Индекс резистентности в центрофугальном сосуде (N-0,035±0,12см/сек)	0,04±0,02 см/сек	0,03±0,01 см/сек
Индекс резистентности в центропетальном сосуде (N-0,8±0,26 см/сек)	0,81±0,42 см/сек	0,50±0,11 см/сек

При сравнении показателей кровообращения у больных исходя из формы заболевания, мы выявили, что показатели кровотока как оперированного яичка у пациентов с паховой формой были недостоверно лучше, чем аналогичные у больных с абдоминальной формой ( $p > 0,05$ ).

При сравнении показателей кровотока оперированного яичек в группах больных с односторонним крипторхизмом, выявлено, что только в первой группе нет статистически значимых различий ПСС, КДС и ИР. Это говорит о том, что оперативное лечение в раннем возрасте позволило сохранить кровообращение оперированного яичка на уровне не оперированного. Кроме того, при сравнении данных доплерографии между группами, выявлено, что

только в I группе было выявлено статистически значимое улучшение показателей кровообращения обоих яичек относительно II группы. Выявленная разница по ПСС и ИР оперированного яичка в группах оказалась не достоверной ( $p>0,05$ ).

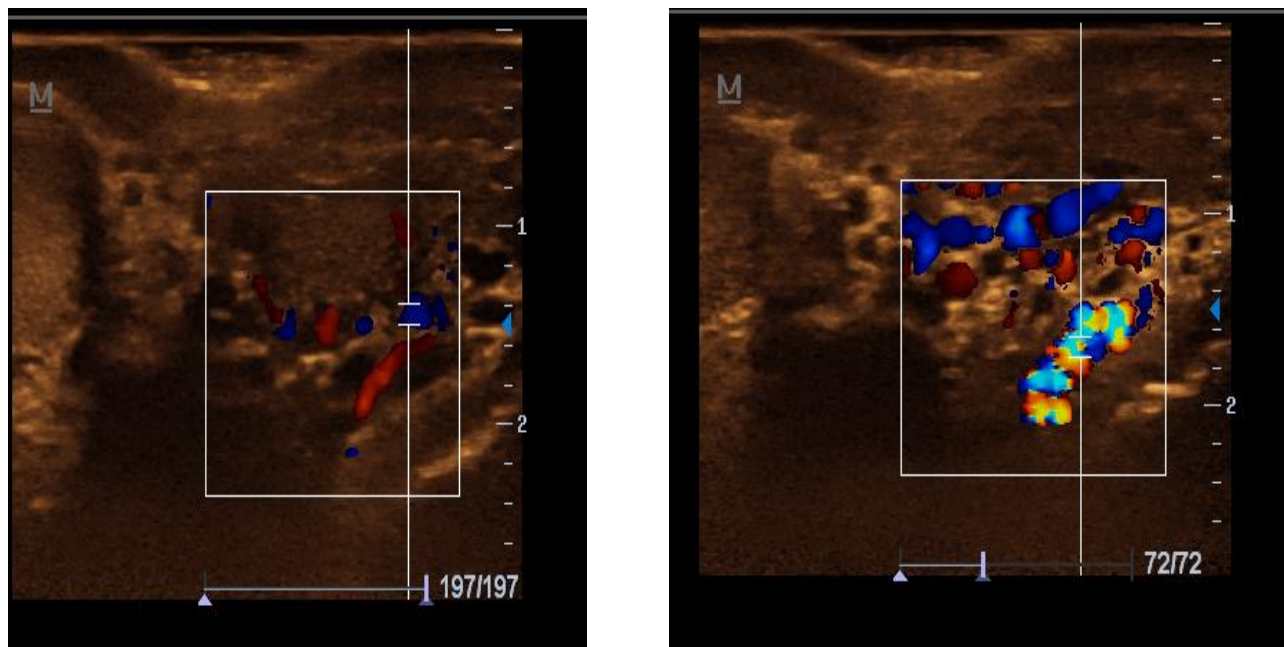


Рис. 3.8. УЗИ яичек со цветным доплеровским картированием сосудов.

Слабые сигналы кровотока правого яичка.

Показатели кровотока низведенных и здоровых яичек в возрастных группах  
таблица 3.8.

Возраст пациентов на момент операции	Низведенное яичко		Здоровое яичко	
	I группа (n=44)	II группа (n=23)	I группа (n=44)	II группа (n=23)
2-5 лет	0,96±0,02 м/сек	0,87±0,03 м/сек	1,07±0,02см/сек	1,05±0,03см/сек
6-7 лет	0,89±0,01 м/сек	0,82±0,02 м/сек	1,04±0,03см/сек	0,98±0,02см/сек
8-11 лет	0,80±0,01 м/сек	0,74±0,01 м/сек	1,01±0,03см/сек	0,94±0,01см/сек
13лет и старше	0,73±0,04 м/сек	0,69±0,01 м/сек	0,97±0,01см/сек	0,91±0,02см/сек

Из данных приведенных в таблице 3.8 видно, что орхидопексия проведенная в более ранние сроки от рождения с односторонним истинным крипторхизмом, в

дальнейшем благоприятно влияет на кровообращение низведенного яичка. В отличие от нее хирургическая коррекция проведенная в более поздние сроки негативно влияет на состояние кровообращения в низведенном яичке.

Итак, форма крипторхизма сама по себе уже определяет глубину многих нарушений анатомо-функционального состояния яичек, однако проведение орхидопексии в максимально ранние сроки (не позже 5 лет) позволяет сохранить структурную функцию низведенного яичка.

### 3.4. Результаты спермиологических исследований

Спермиологические исследования проведены у 59 лиц, перенесших орхидопексию по поводу одностороннего крипторхизма. Нарушение сперматогенеза выявлено у 25 (42,4%) лиц, у остальных 34 (57,6%) больных показатели были в пределах нормы.

Для оценки фертильности эякулята использовали нормативные данные WHO Laboratori manual exaministion of human Semen (2010) - таб. 3.9.

Проведенный спермиологический анализ показал, что у большинства пациентов в отдаленные сроки после орхидопексии имеются выраженные нарушения сперматогенной функции гонад.

Данные спермограммы обследованных лиц после орхидопексии в сравнении с нормативными значениями (по WHO Laboratori manual exaministion of human Semen, 2010)

Таблица 3.9

Параметры спермограммы	Норма	Полученные данные (n=59)	
		Группа I (n=39)	Группа II (n=20)
Объем эякулята (мл)	1,5 мл и более	1,64±0,11	1,15±0,29
pH	7,2-7,8	7,54±0,32	7,25±0,55
Время разжижения	60 мин	56,3±3,1	41,1±4,2
Общее количество сперматозоидов	39 млн и более.	32,8±5,12	24,6±12,4



(млн.)			
Концентрация сперматозоидов (млн/мл)	15 и более	17, 54±9,16	13, 54±2,85
олигозооспермия	Нет	Нет	5 (25%)
астенозооспермия	Нет	Нет	7(35%)
аспермия	Нет	Нет	Нет
Подвижность (а + Б)	40% и более	52±17	32±8
Неподвижные (d)	Менее 60%	15,6±7,7	59,1±8,7
Содержание лейкоцитов (млн./мл)	Менее 1 млн./мл	1,89±0,33	2,72±0,52

При изучении спермограммы, нами были выявлены значительные нарушения лабораторных показателей во второй группе. Из 20 обследованных пациентов из первой группы у 5(25%) выявлена олигозооспермия и у 7 (35%) астенозооспермия. В первой группе все показатели были ближе к нормативным показателям.

Для оценки фертильного потенциала в зависимости от сроков оперативного лечения мы сравнили основные показатели спермограммы в группах.

Во II группе было выявлено снижение концентрации, подвижности и ухудшение морфологии сперматозоидов ( $p < 0,05$ ), то есть отсрочка операции и гипоплазированное яичко ухудшает показатели фертильности пациентов.

Только сравнивая количество сперматозоидов в 1мл, мы получили более высокие показатели у пациентов оперированных в ранних сроках ( $p < 0,05$ ). То есть, в этом случае при проведении оперативного лечения до 5-и летнего возраста можно получить относительно более благоприятный исход.

### 3.5. Результаты изучения гормонального фона

Гормональное обследование было проведено у пациентов, которые на момент обследования были в возрасте 18 лет и старше ( $n=45$ ), так как у детей до 18 лет ( $n=8$ ), гормональный фон имеет тенденцию к большой вариабельности. Так же

у мужчин имеющих собственных детей гормональный фон не изучался (n=14). Мы изучили гормональный фон у 45 лиц перенесших в анамнезе одностороннюю орхидопексию. У всех обследованных нами пациентов уровни ФСГ, ЛГ, тестостерона и пролактина находились в пределах нормы. Однако у больных, с гипоплазией в анамнезе, средние показатели ФСГ и ЛГ приближались к верхней границе нормы и были достоверно выше, тогда как уровень тестостерона был ближе к нижним границам нормы и ниже, чем при негипоплазированных. ( $p < 0,05$ ). Кроме того, в группе II показатели ФСГ были статистически значимо выше по сравнению с нормой ( $p < 0,05$ ). Таким образом, нами выявлено, что при одностороннем крипторхизме, так или иначе, может страдать инкреторная (эндокринная) функция яичек (табл.4.0.).

Результаты гормонального обследования пациентов в группах Таблица 4.0.

Параметры	Показатели	Группа I (n=27)	Группа II (n=18)
ФСГ	Менее 1,0 мЕ/л	-	-
	Норма (1,0-11,8 мЕ/л)	26	14
	Более 11,8 Е/л	1	4
ЛГ	Менее ,8(мЕ/л)	-	-
	Норма (0,8- 8,4 мЕ/л)	25	15
	Более 8,4 мЕ/л	2	3
Пролактин	Норма (67-726 МЕ/л)	27	15
Тестостерон	Менее 12,1 нмоль/л	-	7
	Норма (21,1- 38,3 нмоль/л)	21	11
	Более 38,3 нмоль/л	6	-

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении данных групп

Кроме того, выявлено, что у больных, оперированных по поводу абдоминальной формы крипторхизма, средние показатели ФСГ и ЛГ были



статистически значимо выше, а уровень тестостерона ниже ( $p < 0,05$ ), чем у пациентов с паховой формой в анамнезе.

Гормональный фон пациентов в зависимости от сроков оперативного лечения

Таблица 4.1

Параметры	2-5 лет		6-7 лет		8-11 лет		13-24 лет	
	Гр I	Гр II	Гр I	Гр II	Гр I	Гр II	Гр I	Гр II
	n=4	n=3	n=7	n=5	n=11	n=9	n=5	n=1
ФСГ, МЕ/мл 1,0±11,0	4,1±1,9*	6,1±1,9	5,3±1,9*	6,4±1,9	5,4±1,9*	6,5±1,9	6,2±1,9*	6,7±1,9
ЛГ, мМЕ/мл 0,7±7,4	2,8±1,5*	4,6±1,3	3,2±1,5*	5,1±1,3	3,2±1,5*	5,6±1,3	3,8±1,5*	7,6±1,3
Пролактин, 6,0±9,0 нг/мл	6,2±2,0*	6,4±2,2	6,4±2,0*	7,2±2,2	7,1±2,0*	9,1±2,2	7,2±2,0*	9,4±2,2
Тестостерон, 280±110 нг/дл	528±139*	493±77,6	500±139*	433±77,6	485±139*	393±77,6	464±139*	298±77,6

Затем мы сравнили гормональный статус больных с односторонним крипторхизмом в зависимости от сроков оперативного лечения. Как видно из таблицы 4.1. уровень ФСГ во всех двух группах находился в пределах нормальных значений: в первой группе он был  $4,7 \pm 2,1$  мМЕ/мл, а во второй –  $6,1 \pm 2,0$  мМЕ/мл. Различия в группах были статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, с увеличением сроков оперативного лечения больных с истинным односторонним крипторхизмом возникает тенденция к повышению уровня ФСГ.

Основываясь на вышеизложенные показатели можно прийти к выводу что, чем позже было произведено оперативное лечение одностороннего крипторхизма у наших пациентов, тем больше были выражены у них гормональные сдвиги.

### 3.6. Отдаленные результаты хирургического лечения одностороннего крипторхизма

Результаты лечения одностороннего крипторхизма оценивались как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

Хорошими результаты считались, если семейный мужчина имел собственных детей в семье, при нормальной локализации яичка на дне мошонки, при нормальных показателях размеров яичек при УЗИ, отсутствии нарушений кровообращения, отсутствии отклонений со стороны спермограммы и гормонального фона.

Удовлетворительными результаты считались при расположении яичка на дне мошонки, невыраженном уменьшении размера яичка по сравнению со здоровой стороной, уменьшении кровотока по сосудам яичка не более чем на 10%, содержании сперматозоидов в эякуляте не менее 50 млн, с количеством подвижных сперматозоидов не менее 45%.

Неудовлетворительными были результаты при расположении яичка у входа в мошонку, при его гипоплазии, грубых нарушениях в спермограмме, выраженных сдвигах гормонального фона.

Анализ результатов проведенного комплексного обследования лиц перенесших в анамнезе одностороннего крипторхизма позволил выявить хорошие результаты у 34 (50,7%), удовлетворительные у 20(29,9%), а неудовлетворительные у 13 (19,4%) (таб.4.2).

Анализ результатов проведенного исследования

Таблица 4.2.

Результаты	I группа n=44	II группа n=23	общее n=67
Хорошие	30(68,2%)	4(17,4%)	34(50,7%)
Удовлетворительные	12(27,3%)	8(34,8%)	20(29,9%)
Неудовлетворительные	2(4,5%)	11(47,8%)	13(19,4%)
Всего	44(100%)	23(100%)	67(100%)

В возрастном аспекте лучшие результаты получены у лиц, которым орхидопексия была проведена в раннем детском возрасте (до 2-х лет).

Таким образом, орхидопексию целесообразно проводить в раннем детском возрасте (до 2-х лет), больные с абдоминальной ретенцией и гипоплазией яичка должны находиться под наблюдением уролога, андролога и эндокринолога. В пубертантном возрасте необходимо исследовать гормональный фон и при выявлении отклонений целесообразно проводить гормональную терапию.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический материал представлен 67 пациентами мужского пола, находившихся на стационарном лечении по поводу одностороннего крипторхизма в урологическом отделении 2-клиники СамМИ с периода 1990 по 2000 год.

В зависимости от состояния яичка выделены две группы пациентов. Основную группу составили 23 пациентов, которым интраоперационно установлен диагноз гипоплазии низведенного яичка.

Контрольную группу составили 44 пациента, у которых низведенное яичко соответствовало возрастной норме.

Данные физического развития у 7(30,4%) пациентов из основной группы и у 35(79,5%) из контрольных групп соответствовали нормам. Стадии полового развития по Таннеру у 42 пациентов (62,7%) из обеих групп соответствовали возрастным группам больных.

Комплексному обследованию подверглись 53(79,1%) пациента, из 67 приглашенных на обследование, которые в анамнезе перенесли орхидопексию. 14 мужчин из 16(23,9%), состоящих в браке, они имели детей от 1 до 3-х, поэтому, у них результат лечения крипторхизма был признан как хороший и дальнейшее их обследование мы посчитали нецелесообразным. Дети с крипторхизмом были оперированы чаще в возрасте 8-11 лет (60%), затем 6-7 лет (17,5%). В возрасте старше 13 лет орхидопексия, выполнено у 13,3%, а до 5 лет – 9,2% пациентам.

Из 67 пациентов с односторонним крипторхизмом паховой ретенцией было 55 (82,1%), у остальных 12 (17,9%) отмечалась абдоминальная форма заболевания. Гипоплазия низведенного яичка диагностирована у 23(34,3%), из них у 9(39,1%) пациентов была абдоминальная ретенция и у 14(60,8%) паховая. Всем больным с крипторхизмом в детском возрасте была произведена операция по Петривальскому - Шумакеру.

Отделанные результаты изучены в сроки от 12 до 21 лет после операции. Обследованные лица были в возрасте от 14 до 32 лет.

Отдаленные результаты оценивались по данным визуального осмотра, пальпации яичек, УЗИ с доплерографическим исследованием, показателям содержания в крови ФСГ, ЛГ, тестостерона и результатам спермограммы.

Для женатых мужчин был составлен вопросник, который учитывал длительность состояния в браке и наличие детей в семье.

Так, из 67 обследованных 16 (23,9%) были женаты, у 14(20,9%) из в их семье были дети в количестве от 1 до 3-х, при этом все они были прооперированы по поводу одностороннего крипторхизма, не осложненной гипоплазией низведенного яичка. Результат лечения этих пациентов оценивался, как хороший и дальнейшее их обследование не проводилось.

При осмотре наружных половых органов расположение яичка, подтянутое к корню мошонки отмечено у 9 (20,5%) из первой и 16(69,5%) у второй группы. Пальпаторно мягкая консистенция яичка выявлено у 3 (6,5%) из первой и 4(17,4%) из второй группы. Асимметрия встречалась у 2(4,5%) из первой и 11(47,8%) из второй.

При УЗИ оценивалась эхоструктура яичек и их размеры. Так у 19 (28,4%) из обеих групп, была выявлено уменьшение размеров яичка. При доплерографии нарушение кровотока было обнаружено у 5(21,8%) из II группы, на стороне гипоплазированного яичка.

Изучение спермограммы проведено у 59 (88,1%) лиц старше 18 лет. У 8 (11,9%) лиц, не достигших 18 летнего возраста, исследование спермограммы не проводилось. Нарушение сперматогенеза выявлено у 20 (29,8%) лиц, причем у 7 (35%) из них отмечена астенозооспермия и олигозооспермия у 5(25%) пациентов.

Исследование гормонального фона выявило отклонения от нормы у 17(38%) лиц, при этом у 6 (35,2%) из них отклонения были незначительными, у 10 (58,8%) умеренными, а у 1 (6%) выраженными. Показатели остальных 28 (62%) были в пределах нормы.

Результаты лечения крипторхизма оценивались как хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные.

Хорошими результаты считались, если семейный мужчина имел детей, при нормальной локализации яичка на дне мошонки, при нормальных показателях размеров яичек при УЗИ, отсутствии нарушений кровообращения, отсутствии отклонений со стороны спермограммы и гормонального фона.

Удовлетворительными результаты считались при расположении яичка на дне мошонки, невыраженном уменьшении размера яичка по сравнению со здоровой стороной, уменьшении кровотока по сосудам яичка не более чем на 10%, содержании сперматозоидов в эякуляте не менее 50 млн, с количеством подвижных сперматозоидов не менее 45%.

Неудовлетворительными были результаты при расположении яичка у входа в мошонку, при его гипоплазии, грубых нарушениях в спермограмме, выраженных сдвигах гормонального фона.

Так хорошие результаты были получены у 34 (50,7%), удовлетворительные у 20 (29,9%), а неудовлетворительные у 13 (19,4%) лиц.

В возрастном аспекте лучшие результаты получены у лиц, которым орхидопексия была проведена в раннем детском возрасте до 5 лет.

На результаты лечения крипторхизма влияют возраст больных, в котором проведена орхидопексия, изначальная ретенция яичка, наличие гипоплазии в момент операции.

Наибольшее значение гормональный метод исследования репродуктивной функции приобретает при проведении обследования пациентов молодого возраста. Пациенты этой возрастной группы еще не имеют детей. Кроме того, большинство пациентов и их родители не готовы к проведению спермиологического исследования. Помимо этого у пациентов этой возрастной группы возникают трудности в интерпретации результатов спермиологического исследования. Учитывая все вышесказанное, косвенные, но достаточно информативные методы исследования приобретают ведущее значение в прогнозе репродуктивного здоровья в этой возрастной группе.

Подводя итоги можно сказать, что, во-первых, гормональное исследование является информативным методом для предварительной оценки

репродуктивной функции у подростков и молодых взрослых с крипторхизмом. Во-вторых, подтверждено, что крипторхизм является фактором риска снижения репродуктивной функции.

Ультразвуковое исследование органов мошонки может быть использовано в комплексной оценке репродуктивного здоровья у пациентов, оперированных по поводу крипторхизма. Наиболее информативными показателями для оценки репродуктивной функции являются объем и эхогенность ткани оперированного яичка, особенности тестикулярного контура, состояние придатка. Так же ультразвуковое исследование позволяет диагностировать заболевания, ухудшающие репродуктивный прогноз — варикоцеле, сперматоцеле и гидроцеле. Кроме того, результаты проведенного ультразвукового исследования указывают на возможность участия нескольких разнонаправленных механизмов в снижении репродуктивной функции при крипторхизме. Особую значимость сочетание нескольких патогенетических механизмов, влияющих негативно на репродуктивную функцию, приобретает при одностороннем крипторхизме. Своевременное выявление и коррекция сопутствующих патологических состояний, ведущих к снижению репродуктивной функции, может улучшить сперматогенную функцию при одностороннем крипторхизме.

Кроме того, в ходе исследования установлены, что пациенты с односторонним крипторхизмом имеют гормональные признаки снижения сперматогенной функции (особенно у больных с гипоплазией яичка), несмотря на то, что одна гонада своевременно опустилась в мошонку и не подвергалась воздействию высокой температуры.

В заключении необходимо отметить, что проведенное исследование показало, что односторонний крипторхизм может являться фактором риска бесплодия, при поздних сроках оперативного лечения.

**Таким образом,** орхидопексию целесообразно проводить в раннем детском возрасте (до 2-х лет), больные с абдоминальной ретенцией и гипоплазией яичка должны находиться под наблюдением андролога и эндокринолога. В

пубертантном возрасте необходимо исследовать гормональный фон и при выявлении отклонений целесообразно проводить соответствующую гормональную терапию.



## **ВЫВОДЫ:**

1. Ретроспективное изучение пациентов с паховой и абдоминальной формой одностороннего крипторхизма в сроках от 12 до 21 лет после орхидопексии показало, что поздние сроки оперативного лечения и абдоминальная ретенция низведенного яичка может способствовать нарушению фертильности мужского организма.
2. Проведенные нами в отдаленных сроках клинические, ультразвуковые, спермиологические и гормональные исследования показали значительное нарушение спермограммы и гормонального фона у пациентов с гипоплазированными яичками (II группа). У этой группы после орхидопексии достоверно чаще встречались субфертильные показатели спермы (астенозооспермия у более 25% пациентов). Также у этой группы кровообращение низведенного яичка значительно отстает от контралатерального.
3. Размеры низведенных яичек в группах варьировались в объеме на 2,46-4,29 см<sup>3</sup>, особенно эти различия чаще выявлялись у пациентов с поздним оперативным лечением и гипоплазированными яичками.
4. По достижению пубертатного возраста необходимо контролировать спермограмму, в случае наличия одного из факторов риска (абдоминальная ретенция или гипоплазированное яичко) показано проведение УЗИ яичек и изучение показателей половых гормонов (ФСГ, ЛГ, тестостерон).

## **Практические рекомендации**

1. В дооперационном периоде дети с односторонним крипторхизмом должны быть обследованы в следующем порядке – клинический осмотр, УЗИ мошонки и паховой области.

2. Если у ребенка с односторонним крипторхизмом имеет место абдоминальная ретенция, необходимо в послеоперационном периоде наблюдение его андрологом и эндокринологом, как входящего в группу риска по развитию бесплодия.

3. Диспансеризация пациентов с односторонним крипторхизмом включает:

контроль спермограммы у лиц достигших 18 лет

УЗИ и доплерографию яичек

При наличии одного из факторов риска, пациентам в послеоперационном периоде рекомендуется проведение вспомогательной гормонотерапии, с учётом возраста больного. Но данное мероприятие должно проводиться в 6-месячным промежутком времени после оперативного вмешательства.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Аляев, Ю.Г. Нарушения половой и репродуктивной функции у мужчин /Ю.Г.Аляев, В.А.Григорян, М.Е.Чалый.- М.:Литература.- 2006.- 188с.
2. Аристангалиев, М.Т. Синдром рецидивирующих болей внизу живота у мальчиков и подростков: Автореф. дис. канд. мед. наук / М.Т. Аристангалиев. Москва. 2004. 27с.
3. Ахметшин, Р.З. Репродуктивное здоровье пациентов, оперированных по поводу крипторхизма / Р.З. Ахметшин, Ш.С.Смаков, С.А.Коновалов //Андрология и генитальная хирургия.- 2009.- NQ2.- С. 96-98
4. Аполихин, О.И. Оценка индекса сперматогенеза у крыс на фоне Ксенотрансплантации обогащенных фетальных клеточных культур при двустороннем крипторхизме / А.А. Камалов, Т.Сухих, В.И. Кирпатовский //Фундаментальные исследования в уронефрологии: Материалы всероссийской конференции с международным участием. -2009.- С.465-466
5. Нишлаг, Э. Андрология. Мужское бесплодие и дисфункция репродуктивной системы: Э. Нишдаг, Г. Бере. М.: ООО Медицинское информационное агентство.- 2005.- 554с.
6. Батрутдинов, Р.Т. Орхиопексия у детей: альтернативный доступ / Р.Т. Батрутдинов, В.Г. Крицук, П.Б.Комаров и соавт. // Хирургия патологии полового развития у детей: Материалы симпозиума детских хирургов России.- 2007.- С.12-13
7. Бегиашвили, Т.В. Вопросы патофизиологии мужского бесплодия.- Тбилиси: Изд-во Тбил. ун-та. -1990. -86с.
8. Бондаренко, С.В. Поражения семявыносящих путей у детей и подростков /С.В Бондаренко, Д.И. Тарусии // Андрология и генитальная хирургия. –2005.- NQ1.- С.6-17.
9. Божедомов, В.А. Этиология и патогенез мужского аутоиммунного

бесплодия / В. А. Божедомов, О.Б.Лоран, Г. Т. Сухих // Андрология и генитальная хирургия.-2001.- NQ1.- С. 72-87.

**Ю.** Оксидативный стресс сперматозоидов в патогенезе мужского бесплодия /В.А, Божедомов, Д.С.Громенко, И.В.Ушаков и соавт. //Урология.- 2009-N22.- С.51-56

**II.** Бурнашева, С.А., Современные проблемы сперматогенеза / С.А.Бурнашева, Н.С. Габаева, Л.В. Данилова.- М.:Наука, 1982.

**12.** Быков, В.Л. Простасомы и их значение в репродукции человека (обзор литературы) /Проблемы репродукции.-2002.- N22.- [http://w\vw.rusmedserv.com/problreprod/2002/2/article\\_456.html](http://w\vw.rusmedserv.com/problreprod/2002/2/article_456.html)

**13.** Володька, Е.А. Хирургическая тактика при гипоспадии у детей с нарушением формирования пола: Автореф. дисс. докт. мед. Наук /

Е.А.Володько, Москва.-2006.- 47с.

**14.** Бесплодие 2001. / Всемирная организация здравоохранения: Материалы технических докладов по совещанию научной группы ГУ 2000.- С.76

**15.** Крипторхизм и современный подход к профилактике мужского бесплодия /Т.И. Данилова, В.Ю. Тихомирова, Е.А. Мельникова исоавт. // Pacific Medical Journal.-2006. - No. 4. - p. 59-60.

**16.** Доста, Н.И. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы: новый взгляд на этиопатогенез и лечение / Н.И.Доста //Рецепт. 2007. -N23. -С.112-121.

**17.** Думченко, В.В. Клинико-диагностическое значение уровней провоспалительных цитокинов спермаплазмы при хронических простатитах в динамике / В.В.Думченко, В.М.Мирошников А.И. Полуниин //Современные проблемы науки и образования: Сб.научн.тр., Москва. – 2006.– С.24-26

**18.** Исследование эффекта антиоксидантов на подвижность

сперматозоидов при криоконсервации спермы /В.В.Евдокимов, А.С.Ерохин, В.Б.Туровецкий и соавт.// Андрология и генитальная хирургия. – 2009. - N21.- С.23-28

**19.**Евдокимов В.В. Варикацеле и репродуктивная функция у подростков /В.В.Евдокимов, В.И.Ерасов, С.В.Захариков //Андрология и генитальнаяхирургия.- 2009.- N22.- С.142

**20.**Евдокимов В.В., Влияние биологическиактивных агентов на фертильность эякулята in vitro/В.В.Евдокимов.В.Б.Туровецкий,Ю.А.Изачик //Андрология и генитальная хирургия.- 2009. - N22.- С.91-92.

**21.**Ерохин, А. П. Крипторхизм / А.П.Ерохин, С.И. Воложин. -М.: Люкс-арт,1995.- 344с.

**22.**Жиборев, Б.Н. Заболевания органов половой системы в патогенезе нарушений репродуктивного здоровья мужчины / Б.Н. Киборев //Урология.-2008.- N23.- С.62-67

**23.** Жиборев, Б.Н. Хирургические заболевания половой системы мужчин инарушения фертильности Автореф. дис. д-ра мед. наук / Б.Н. Жиборев –Рязань, 2008.- 50с.

**24.**Зоркин, С.Н. Этапы формирования репродуктивной системы у мальчиков /С.Н.Зоркин, И.Л.Чеботаев //Медицинский научный и учебно-методический журнал.- 2006.- N 35.-

**25.**Ильин, И.И. Хронический простатит и болезнь Рейтера у детей / И.И.Ильин,Г.А. Глазырина,О.В.Лысенко// Актуальн. вопросы дерматовенерологии: сб.научн.тр.: Астрахань-Москва, 1995.-С.118-119

**26.**Иванченко, О.Ф. Возможности эхографин в диагностике нарушений формирования пола у детей: Автореф. дис. канд.мед. наук / О.Ф.Иванченко.- Москва. 1994.-24 с.

**27.**Йен, С.С. Репродуктивная эндокринология / С.С.Йен, Р.Б.Джаффе. – М.: Медицина, 1998.- 113бс.

**28.** Детская и подростковая андрология: охрана репродуктивного

здоровья /И.В.Казанская, А.Б.Окулов, К.И.Григорьев и соавт.  
//Медицинская сестра.-2004. - N21.- С.5-6

**29.**Кирпатовский, И.Д. Андрологические аспекты оперативного лечения крипторхизма / И.Д.Кирпатовский, О.Х.Макажанов В.В. Баскаков //Урол.нефрол. -1986. - N21.- С.54-59

**30.**Кулаков, В.И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / В.И.Кулаков. М.: МИА 2005.- 592с.

**31.**Кулаков, В.И. Роль охраны репродуктивного здоровья населения России в решении демографических проблем / В.И.Кулаков // Врач. – 2006. – N29. – С.11-14

**32.**Применение гормональной терапии в предоперационном периоде при крипторхизме у детей / С.Л.Коварский, А.Н.Тюльпаков, А.И.Гуревич и соавт.// Хирургия патологии полового развития у детей: Материалы симпозиума детских хирургов России. -2007. -С.27-28

**33.**Коренева, И.Е. Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке: автореф.дис. д-ра мед.наук/ И.Е.Коренева.- М.- 2003.- 35с.

**34.**Лапароскопия в диагностике и лечении высоких форм крипторхизма у детей/ В.И.Котловский, Г.М.Куттымуратов, Б.К.Дженалаев и соавт//Материалы симпозиума детских хирургов России.- 2007.- С.28-29

**35.**Кушеров, А. К. Диагностика Простатита у детей / А.К.Кушеров // Педиатрия.– 1992.- N22.- С.52-55.

**36.**Ковалёв, Ю.Н. Хронический простатит в детском возрасте / Ю.Н. Ковалёв,О.В. Лысенко, Ю.Л.Петрова // Актуальные вопросы дерматол. и венерол.:Сб.научн.тр., Астрахань. - 1998.- С.158-160

**37.**Кузьменко, В.В. Влияние урологических заболеваний на функциональное состояние эндокринных органов /В.В.Кузьменко, Б.В.Семенов, Е.И.Еремин, И.Т. Березуцкий // Воронежская урология:

история, настоящее и будущее: Материалы межрегиональной научно-практической конференции. Москва-Воронеж.- 2001.- С. 3-11

**38.**Корякин, М.В. Анализ причин мужского бесплодия / М.В. Корякин, А.С.

**39.**Лопаткин, Н.В. Урология 2007: клинические рекомендации.- М: ГЭОТАР- Медиа.- 2007.- 347с.

**40.**Лоншаков, Б.В. Отдаленные результаты лечения детей с абдоминальной формой крипторхизма/Б.В.Лоншаков,В.Н.Стальмахович//Хирургия патологии полового развития у детей: Материалы симпозиума детских хирургов России.- 2007.- С.31-32

**41.**Лельчук, С.А. Клинико-лабораторная характеристика фертильной функции умужчин, оперированных в детстве на органах мошонки / С.А.Лельчук, Э.А.Щербаковская, Б.И.Гельцер // Андрология и генитальная хирургия. –2009.- N й.-

**42.**Лельчук, С.А. Причины мужского бесплодия / С.А.Лельчук, Ф.Ф.Антоненко// Андрология и генитальная хирургия. -2009.- NQ2.- С.95

**43.**Машков, А.Е. Отдаленные результаты хирургического лечения крипторхизма / А.Е.Машков, Ф.Эльбари, В.Г.Цуман . // Хирургия патологии полового развития у детей: Материалы симпозиума детских хирургов России. - 2007. – С.34

**44.**Мирский, В.Е. Руководство по детской и подростковой андрологии / В.Е.Мирский, С.В.Рищук. С.:СпецЛит. -2008. -319с.

**45.**Млынчик, Е.В. Диагностика и лечение простатита у детей / Е.В.Млынчик, И.В. Казанская, А.Ю.Елков // Андрология и генитальная хирургия.- 2005. - NQ1.-С.17-20

**46.**Отдалённые результаты оперативного лечения крипторхизма у мальчиков /В.З. Москаленко. В.Н. Мальцев, А.Ю. Гунькин и соавт. //

Здоровье детей и подростков.- 2005.- (<http://au-11health.ru/listview.pl1p>)

**47.**Наконечный,А.И. Функция яичек после орхиопексии у детей / А.И.Наконечный // Хирургия патологии полового развития детей: Материалы симпозиума детских хирургов России.- 2007.- С.38

**48.**Окулов, А.Б. Педиатрическая уроандрология в системе профессионального медицинского непрерывного образования / А.Б. Окулов, И.В. Казанская,Д.И. Тарусии // Андрология и генитальная хирургия, NQ3, 2005, С.55-58

**49.**Окулов, А.Б. Синдром персистенции мюллеровых протоков у ребенка спаховой грыжей и крипторхизмом / А.Б. Окулов, Л.К. Мошетьова, В.Ф.Смирнов// Андрология и генитальная хирургия.- 2004.- N24.- С.55-57

**50.**Окулов, А.Б Педиатрическая андрогинекология / А.Б.Окулов // Детская эндокринная хирургия: Материалы всероссийской конференции 2008.- С. 104

**51.**Окулов, А.Б. Рецензия на статью Клинико-лабораторная характеристика фертильной функции у мужчин, оперированных в детстве на органах мошонки / С.А.Лельчук, Э.А.Щербаковская, Б.И.Гельцер // Андрология и генитальная хирургия.- 2009.- N21.- С.32

**52.**Писаренко, С.С. О проблеме мужского бесплодия в XX веке / С.С.Писаренко// Вестник новых медицинских технологий.- 2003. -N23.- С.106-107

**53.**Ретроспективная оценка эффективности орхиопексии в зависимости от возраста ребенка / А.Ю.Павлов, Ф.В.Токарев, В.Н.Буров и др.// Андрология и генитальная хирургия.- 2009. -N22. -С.153

**54.**Пыков, М.И. Детская ультразвуковая диагностика / М.И.Пыков, К.В.Ватолин.-М.: изд. ВИДАР-М, 2001.-660с.

**55.**Лапароскопическая орхиопексия при абдоминальном крипторхизме у



детей /Ф.Г.Садыков, Э.С.Гадельшин, Р.Б.Сагитов и соавт. // Хирургия патологии полового развития у детей: Материалы симпозиума детских хирургов России.- 2007.- С.45-46

**56.** Местный окислительный и иммунный статус у больных хроническим простатитом / С.П.Серегин, С.Г.Шестаков, С.Д.Долженков и соавт.//Андрология и генитальная хирургия.- 2001. – N24. с.43-45

**57.** Тер-Аванесов Г.В. Фертильность мужчин в XXI веке // Г.В. Тер-Аванесов, Т.А. Назаренко, В.И. Кулаков / Андрология и генитальная хирургия.- 2000.- N21.- с.32

**58.** Тандилава, Р.З. Сравнительная оценка методов хирургической коррекции крипторхизма у детей / Р.З.Тандилава, Л.В. Калоиани, З.Р. Тандилава //Андрология и генитальная хирургия.- 2007. - N22.- С.

**59.** Методические рекомендации для работы с подростками и молодежью по сохранению репродуктивного здоровья и формированию ответственного контрацептивного поведения: Метод. Рекомендации / Сост.: И.О.Таенкова-Москва.- 2002.- 28 с.

**60.** Хирургическая коррекция нарушений формирования пола у детей: Учеб. пособие / А.Б. Окулов, Л.М. Чилыева, О.М. Аннаорова. Москва.- 1983.-24с.

**61.** Организация андрологической помощи детям / Д.И.Тарусин, А.Г.Румянцев, А.С. Аюбян и соавт.. // Организация гинекологической и андрологической помощи детям: Материалы IX съезда педиатров России. - Москва, 2001. -48с.

**62.** Филиппова, Е.А. Ультразвуковая диагностика заболеваний предстательной железы у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук / Е.А. Филиппова. Москва.2008. 20с.

**63.** Щеплев, П.А. Простатит / П.А.Щеплев.- М.: Медпресс, 2007.- 224с.

**64.** Усович, А.К. Возрастные изменения гемомикроциркуляторного

русла предстательной железы у детей. и юношей / А.К. Усович // Российские морфологические ведомости.- 1997.- N22- С.3

**65.** Усович.А.К. Структурная организация кровеносного русла и его микроокружения в предстательной железе человека в онтогенезе: Автореф.дисс. докт. мед. наук / А.К. Усович.- Москва, 2000.-39 с.

**66.** Пенжоян, Г.А. Значение этиологических факторов нарушения репродуктивной системы мужчин / Г.А. Пенжоян, Л.М. Маркова, Н.В.Гришанов//Проблемы репродукции. 2000. N26. ([Bttp:!/w,vw.rusmedserv.com](http://w.vw.rusmedserv.com))

**67.** Ретроспективный анализ качества помощи детям с рецидивирующей боли в промежности / В.М.Делягин, М.Т.Аристангалиев, и соавт... – ([Bttp://androslla.ru](http://androslla.ru))

**68.** Ультразвуковое исследование предстательной железы у детей и подростков, как критерий оценки состояния репродуктивной системы / Д.И. Тарусин, А.С.Акопян, М.В. Корякин-2012.(<http://androsha.ru>)

**69.** Евдокимов, В.В.Сперматогенез при хронической абактернальном простатите / В.В.Евдокимов, В.И.Ерасова, Н.В. Марчук //Андрология и генитальная хирургия. -2005.- N23.- с.24-26

**70.** Ли Шен-ли Ультразвуковые признаки кист предстательной железы и перипростатических кист при исследовании трансректальным ультразвуковым датчиком высокого разрешения / Ли Шен-ли, Ли Руи-жен // SonoAce- International.- 1998.- *Nй.* - (<http://www.medison.ru>)

**71.** Пыков, М.И. Нормальная эхографическая анатомия предстательной железы у детей и подростков / М.И.Пыков, Е.А.Филиппова // Репродуктивное здоровье детей и подростков.- 2006.- N23.- С.33-37

**72.** Шабалов Н.П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: справочник- М.:МЕД пресс инфо, 2003.-554с.

- 73.** Aumuller, G. Neurogenic origin of luteal prostate endocrine cells / G.Aumuller, M. Leonhardt, M. Janssen // Urology. 1999. V. 53. P. 1041-1048.
- 74.** Angelsen, A. Neuroendocrine cells in the prostate of the rat, guinea pig, cat, and dog. / A. Angelsen, R. Mecsei, A. Sandvik // Prostate. 1997. V. 3. P. 18-25.
- 75.** Hiraoaka, Y. Anatomy of the prostate from fetus to adult-origin of benign prostatic hyperplasia/ Y. Hiraoaka, M. Akimoto // Urol Res 1987.-V. 15:-P. 177.
- 76.** Longitudinal reproductive hormone profiles in infants: peak of inhibin B levels in infant boys exceeds levels in adult men / A.M Andersson, J. Toppari, A.M Haavisto et al // Journal of Clinical. Endocrinology and Metabolism.- 1998.-V.83.- P.675-681
- 77.** Bell, C. Account of the Muscles of the Ureters, and their effects in the irritable states of the Bladder/ C. Bell // Med Chir Trans. -1812. -V. 3.- P.171
- 78.** Backhouse, K. M. The Gubernaculum Testis Hunteri: Testicular Descent and Malescent / K. M. Backhouse // Ann R Coll Surg Engl. 1964 .V. 35(1).P. 15
- 79.** Reproductive system / L.H. Bannister, M. Dayson, J.E. Dussek et al.- London: Churchill Livingstone.- 1995.- p. 1854
- 80.** Barthold, J.S. The epidemiology of congenital cryptorchidism, testicular ascent and orchioepexy / J.S. Barthold, R. Gonzalez // J Urol.- 2003 .-V.170.- P.2396-401
- 81.** Berry, S.J. The development of human benign prostate hyperplasia with age / S.J. Berry, D.S Coffey, P.C. Walsh // J Urol.- 1984.-V.132.-P. 474.
- 82.** Roles for Nkx3.1 in prostate development and cancer / R. Bhatia-Gaur, A.A. Donjacour, P.J. Sciavolino et al // Genes Dev. -1999.-V. 13.-P. 966-977.

**83.** Deletion of the steroid-binding domain of the human androgen receptor gene in one family with complete androgen insensitivity syndrome: evidence for further genetic heterogeneity in this syndrome / T.R. Brown, D.B. Lubahn, E.M., Wilson et al // Proc. Natl. Acad. Sci. USA .-1988. -V. 85.-P. 8151-8155.

**84.** Hormonal effects of cell proliferation in rat prostate / N .Bruchovsky, B. Lesser, E. VanDoorn et al // Vit Horm.- 1975;V. 33:61.-P.102.

**85.** A frameshift mutation destabilizes androgen receptor messenger RNA in the Tfm mouse // N.J.Charest, Z.X .Zhou, D.B. Lubahn et al // Mol. Endocrinol. - 1991.- V. 5.-P. 573-581.

**86.** Testicular maldescents and infertility / C. Carriza, A. Antiba, J. Palazzy et al // Andrologia.- 1990.- V.222.-P.285-288

**87.** Increased sperm production in adult rats after transient neonatal hypothyroidism /

P.S. Cooke, R.A. Hess, J. Porcelli et al // Endocrinology.-1991.- V.129:244.- P.248.

**88.** The Role of Estrogens in Normal and Abnormal Development of the Prostate Gland Ann / G. Prins, L. Hwang, L. Birch // N Y Acad Sci. 2006 V.1089: 1-13.

**89.** Testicular cancer risk in boys with maldescended testis: a cohort study. / A. Giwercman, J. Grindsted, B .Hansen et al // Journal of Urology. 1987.V. 138. P.1214-1216

**90.** Garabedian, E.M. A transgenic mouse model of metastatic prostate cancer originating from neuroendocrine cells // E.M. Garabedian P.A., I. Iumphyre, J.I. Gordon // Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1998. V.95 P. 15382-153.

**91.** A single base deletion in the Tfm androgen receptor gene creates a short-lived messenger RNA that directs internal translation initiation / M.L. Gaspar, T. Meo, P. Bourgairel // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. -1991 .-V. 88 P.- 8606-8610.

**92.** Grayhack, J.T. The effect of testicular irradiation on established BPH in the

dog: evidence of a non-steroidal testicular factor for BPH maintenance / J.T Grayhack, C.Lee, W.Brand// JUrol.1985V.134P.1276-1281.

**93.**The development of the gubernaculum and inguinal closure in the marsupial D. Coveney, G. Shaw, M. Hutson, M. Renfree .-Anat. 2002 .-V. 201.-P. 239-256.

**94.**Cortes D. Cryptorchidism: aspects of fertility and neoplasms. A study including data of 1,335 consecutive boys who underwent testicular biopsy simultaneously with surgery for cryptorchidism/ D. Cortes , J.M. Thorup, J. Visfeldt // Horm Res. 2001. -V.55.- P.21-7

**95.**Cortes, D, Testicular neoplasia in undescended testes of cryptorchid boys-does surgical strategy have an impact on the risk of invasive testicular neoplasia? / D.Cortes, J.Thorup, B. Petersen // Turk J Pediatr. -2004.- Suppl:35-42.- P.46

**96.**Cendron, M. Anatomical, morphological and volumetric analysis: a review of 759 cases of testicular maldescents / M. Cendron, D.Huff, M.Keatig et al // J .Urol. -1993.- 149.-570-573

**97.**Griffiths, J Castration in Enlargement of the Prostate / J.Griffiths // Br Med J.1894. V. 12. P.1052-1053.

**98.**Collins, A.T. Identification and isolation of human prostate epithelial stem cells based on human urogenital sinus complex / F.K.Habib, N.J. Maitland // Biol. Neonate. 2001. V. 48P. 157-167.

**99.**Chilvers, C.D. Epidemiology of undescended testis / C.D. Chilvers, M.S.Pike // Urological and genital cancers/ Blackwell scientific, Oxford. - 1989.- P.306-321

**100.** Ding, D. Sexual development in adolescents after surgical treatment for cryptorchidism / D. Ding, Q. Li, X. Fan // Zhonghua Nan Ke Xue. 2004 V.10(7).P.503-5

- 101.** Dalton, D.P. Non-androgenic role of the testis in enhancing ventral prostate growth in rats / D.P. Dalton C Lee, S Huprikar, Prostate.1990;16:225-233.
- 102.** Evidence for a non-androgenic role of the testis and epididymis in androgen-supported growth of the rat ventral prostate / F.S. Dacras, C. Lee, S. Huprikar // J Urol. 1992 V.148. P.432-440.
- 103.** Donjacour, A.A., The effect of androgen deprivation on branching morphogenesis in the mouse prostate / A.A. Donjacour, G.R. Cunha // Dev. Biol.1988. V.128 P. 1-14.
- 104.** Ellis, G. V. An Account of the Arrangement of the Muscular Substance in the Urinary and certain of the Generative Organs of the Human Body. Med Cmr Trans. 1856; 39: 327-338.3.
- 105.** Griffiths, K. Molecular control of prostate growth. In: Kirby R, McConnell JD, Fitzpatrick JM, Roehrborn CG, Boyle P, editors. Textbook of benign prostatic hyperplasia. London:Oxford; 1996. p23-55.
- 106.** He, W.W. A frameshift mutation in the androgen receptor gene causes complete androgen insensitivity in the testicular-feminized mouse / W.W. He, M.V. Kumar, D.J.Tindall // Nucleic Acids Res. 1991. V.19 P. 2373-2378.
- 107.** Heyns, C F The gubernaculum during testicular descent in the human fetus / C. F. Heyns // J Anat. 1987 August. V. 153. P. 93-112
- 108.** Hutson, J.M. Hormonal control of testicular descent and the cause of cryptorchidism / J.M. Hutson, M. Baker, M. Terada // Reproduction, Fertility, and Development. 1994. V. 6. P. 151-156
- 109.** Lockwood, C. B. Development and Transition of the Testis, Normal and Abnormal / C. B. Lockwood // J Anat Physiol.- 1888 .- V. 22.- P. 505-541.
- 110.** Lee, M.M. Mullerian inhibiting substance in humans: normal levels from infancy to adulthood / M.M. Lee P.K. Donahoe, T. Hasegawa //

Journal of ; Clinical Endocrinology and Metabolism. -1996. -V. 81. -P. 571-576.

**111.** Lee, P.A. Paternity and hormone levels after unilateral cryptorchidism: association with pretreatment testicular location / Coughlin M.T., Bellinger M. F. // Journal of Urology. -2000. -V.164. -P.1697-1700.

**112.** Loarca E.A., Is necessary to practice orchiectomy in patients with post-puberal maldescended testes? / E.A Loarca, E. S .Ortega // Actas Urol Esp. -2005. - V.29(10). -P.969-73

**113.** Grishina, I.B. BMP 7 inhibits branching morphogenesis in the prostate gland and interferes with Notch signaling / I.B Grishina, S. Y. Kim, F.Christopher // Dev Biol. -2005. -V. 288(2).- P.334-347

**114.** Secreted frizzled related protein 1 is a paracrine modulator of epithelial branching morphogenesis, proliferation, and secretory gene expression in the prostate // M.S. Joesting' T.R. Cheever, K.G. Volzing' // Dev Biol. 2008 May 1;317(1): 161-173.

**115.** Moller H, Cortes D, Engholm G & Thorup J. Risk of testicular cancer with cryptorchidism and with testicular biopsy: cohort study. British Medical Journal 1998 317 729

**116.** Mahendroo, M.S. Unexpected virilization in male mice lacking steroid 5 alpha-reductase enzymes // K.M.Cala, D.L.Hess // Endocrinology. 2001 V.142. P. 4652-4662.

**117.** Jopson. J.H. Bevan's Operation for Undescended Testicle: With a Suggestion as to One Factor Causing Undescended / J.H. Jopson // Ann Surg. 1912. V.56(6).925-932

**118.** Prostate phenotypes in estrogen-modulated transgenic mice. // R.A., Jarred, M.C. Pherson, S.J. Bianco et al // Trends Endocrinol. Metab. 2002 V.13 P.163-168.

**119.** Isaacs, J T, Etiology and disease process of benign prostatic hyperplasia / J. T. Isaacs // Coffey Prostate Suppl. -1989 -V. 2 -P. 33-50.

- 120.** Hamilton, W./ Human Embryology. Williams and Wilkins Co., Baltimore // Hamilton, J. Boyd, H. Mossman.-1959. -P.560
- 121.** Harrison, R. On the Early Treatment of Prostatic Obstruction / R.Harrison // BrMed J. -1882. -V.1(1107).- P.377.
- 122.** Harrison, R. The Fibromatous Prostate Br Med J. 1889 January 19; 1(1464):
- 123.** Harrison, R. Some Cases in Practice Bearing upon the Function of the Prostate Br Med J. 1889 July 6; 2(1488): 9-11.
- 124.** Kenneth, Y. I. Experimental Cryptorchidism Inhibited Growth of the Rat Ventral Prostate / Y. I.Kenneth, T. J. Giayhack, C. Lee // Journal of Andrology.2000. V.21. (3). P. 438-443
- 125.** Kolettis PN. Evaluation of the subfertile man. Am Fam Physician.2003;67:2165-2172
- 126.** Fertil Steril. 1986 Dec;46(6):1118-23. Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization.Kiuger TF, Menkveld R, Stander FS, Lombard CJ, Van der Merwe JP, van Zyl JA, Smith K.
- 127.** Physiology of castration-induced regression in the rat prostate / C. Lee, G.P.Murphy, A.A. Sandbeig et al. // The Prostatic Cell; Structure and Function. New York: Alan R. Liss Inc; 1981 P.145-159.
- 128.** Lee, P.A. An epidemiologic study of paternity after cryptorchidism: initial results / P.A.Lee, M.F.Bellinger,N.J.Songer et al // Eur.J.Pediatr.. – 1993.- 152.-P.25-27
- 129.** Lee, P.A. The single testis: paternity after presentation as unilateral cryptorchidism // P.A. Lee, Coughlin M.T. // J Urol. 2002.V.168(4). P.1680-1682
- 130.** Lee, PA Coughlin MT, Bellinger MF. No relationship of testicular



size at orchiopexy with fertility in men who previously had unilateral cryptorchidism. J Urol. 2001 Jul;166(1):236-9

**131.** Leipshultz, L.I. Testicular function after orchidopexy for unilateral undescended testis / L.I. Leipshultz, R.Caminos-Turres, C.S.Greenspan et al // N.Eng.J.Med.- 1976.-295.- 15-18

**132.** Inconstant ascending testis as a potential risk factor for spermatogenesis infertile men with no history of cryptorchism / Mieusset R, Bujan L.E., Massat G et al // Hum Reprod. 1997. V.12. P.974-979.

**133.** Unexpected virilization in male mice lacking steroid 5 alpha-reductase enzymes / M.S Mahendt-oo, K.M Cala., D.L Hess, // Endocrinology. 2001. V. 142.

**134.** McNeal, J.E. The prostate gland: morphology and pathobiology / J.E. McNeal // Monogr. Urol. 1983. V.4 P. 3-37.

**135.** McNeal J.E. Pathology of benign prostatic hyperplasia: insight into etiology. Urol Clin North Am 1990; 17: 447-86.

**136.** Testicular dysgenesis syndrome and the estrogen hypothesis: a quantitative meta-analysis / Martin O.V., Shialis T., Lester J. N et al // Environ Health Perspect. 2008. V. 116. P.149-157.

**137.** Lubahn, D.B. Sequence of human androgen receptor complementary DNA and localization to the X chromosome / D.B. Lubahn, D.R. Joseph, Sullivan P.M. et al // Science. 1988. V. 240. P.327-330

**138.** Miguel, M.P. Epididymal growth and differentiation are altered in human cryptorchidism / M.P. Miguel // Journal of andrology. 2001. V.22 (1) P.212-224

**139.** Morais da Silva S. Sox9 expression during gonadal development implies a conserved role for the gene in testis differentiation in mammals and birds / S Morais da Silva A Hacker A, V Harley V et al // Nat Genet. 1996. V.14(1). P.62-68

- 140.** National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline 11. Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. 2004. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CGO11niceguideline.pdf>. (February 2005, date last accessed).
- 141.** Nistal, M. Sertoli cell types in the Sertoli-cell only syndrome: relationships between Sertoli cell morphology and aetiology / M. Nistal, F. Jimenez, R. Paniagua // *Histopathology*. 1990 V.16. P.173-180.
- 142.** Nistal M, Paniagua R. Non-neoplastic diseases of the testis *Urologic surgical pathology* St. Louis, Mo: Mosby-Year Book, 1996, 457-565
- 143.** Oh J Management of the postpubertal patient with cryptorchidism: an updated analysis / J. Oh, J. Landman, A. Evers et al // *J Urol*. 2002 Mar;167(3).
- 144.** Odiome, W.B. Undescended Testicle: Based on a Study of Seventy-Seven Cases / W.B. Odiome, C. C. Simmons // *Ann Surg*. 1904 December; 40(6): 962-1004
- 145.** Ombelet, W. Infertility and the provision of infertility medical services developing countries / W. Ombelet, I. Cooke, S. Dyer et al // *Hum Reprod Update*. 2008. V.14(6). P. 605-621.
- 146.** Pointis, G., Latreille, M.T., Cedard, L., 1980. Gonado-pituitary relationships in the fetal mouse at various times during sexual differentiation. *J. Endocrinol.* 86, 483-488.
- 147.** Puri, P. Relationship of primary site of testis to final testicular side in cryptorchid patients / P.Puri, A.Sparnon // *Br. J. Urology*.- 1990.-66.-208-210
- 148.** Puri, P. Semen analysis of patients who had orchiopexy at or after seven years of age / P.Puri, B.O'Donnell // *Lancet*.- 1988.- II.- 1051-1052

- 149.** Prasad, H. Defective Spermatogenesis in Cryptorchid Testes: Cause or Effect/ H. Prasad // Environ Health Perspect. 2008 August; 116(8): A331-A332.
- 150.** Effect of an acute exposure of rat testes to gamma rays on germ cells and on Sertoli and Leydig cell functions / G .Pipon-Lataillade, M.C. Viguier-Martinez,A.M. Touzalin // Reprod Nutr Dev. 1991. V.31 P.617-629.
- 151.** Quaas, A. Diagnosis and Treatment of Unexplained Infertility / A. Quaas, A.Dokras // Rev Obstet Gynecol.- 2008.- 1(2)-P. 69-76
- 152.** C. Radmayr, A. Lunacek, C. Schwentner, J. Oswald, H. Klocker,<sup>1</sup> and G.Bartsch<sup>1</sup> 5-alpha-reductase and the development of the human prostate  
Indian J Urol. 2008 Jul-Sep; 24(3): 309-312
- 153.** Rangarajan, M. Laparoscopic orchiectomy for the adult impalpable testis-- experiences in a rural teaching hospital / M .Rangarajan, S.M. Jayakar // Surg Endosc. 2007. V/21(1). P.66-9.
- 154.** Skandlum KP, Rajahariprasad A. The process of spermatogenesis liberates significant heat and the scrotum has a role in body thermoregulation. Med Hypotheses. 2007;
- 155.** Sandeman T. F., Undescended testicle / T. F. Sandeman // Br Med J. 1966January 8; 1(5479): 107
- 156.** Sinclair, A. H. A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif / A. H. Sinclair,P Berta, M. S. Palmer et al. Nature. 1990. V. 346. P.240 -244
- 157.** Prostate formation in a marsupial is mediated by the testicular androgen 5alpha-androstane-3alpha, 17beta-diol / G.Shaw, M.B.Renfrew, M.W.Leihy Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2000. V. 97 P. 12256-12259
- 158.** Morais da Silva, S., Hacker, A., Harley, V., Goodfellow, P., Swain, A. and Lovell-Badge, R. (1996). Sox9 expression during gonadal development implies a conserved role for the gene in testis differentiation

in mammals and birds. Nat. Genet. 14, 62-68

**159.** Steeno, O.P. Clinical and physical evaluation of the infertile men: testicular measurement or orchidometry? / O.P. Steeno // *Andrologia*. – 1990/ - 21. - 103-210

**160.** Sugimura, Y Morphogenesis of ductal networks in the mouse prostate / Sugimura, G.R Cunha, A.A Dopjasong. // *Biol. Reprod.* 1986 V.34 P. 961-971.

**161.** Effect of spermatocele fluid on growth of human prostatic cells in culture / D.M. Shtkowski, R.Z. Kasjanski, J.A. Sensibar // *J. Androl.* 1993 V.15. P.233-239.

**162.** Analysis of prostatic bud induction by brief androgen treatment in the fetal rat urogenital sinus / H.Takeda, I.Lasnitzki, T.Mizuno, // *J. Endocrinol.* 1986. V. 110 P. 467-470.

**163.** Testicular development following unilateral orchiopexy measured by a new orchimeter / H .Takahara, Y .Baba, K,Isblzh et al // *Urology*. 1990.V.36(4). P.370-372

**164.** Tomomasa, H. Germ cell apoptosis in undescended testis: the origin of its impaired spermatogenesis in the TS inbred rat / H.Tomomasa, Y . Adachi, S Oshio et al // *J Urol.* 2002. V. 168. P.343-347.

**165.** Toppari J. Physiology and disorders of testicular descent / J. Toppari // *Endocrine Development*. 2003. V. 5. P.104.

**166.** Twiss, C. Abdominal Pain Associated with an Intra-Abdominal Gonad in an Adult / C. Twiss, M.Grasso // *Rev.Urol.-2000.-2(3).-P.178-181*

**167.** Fetal Distribution of 5 $\alpha$ -Reductase 1 and 5 $\alpha$ -Reductase 2, and Their

Input on Human Prostate Development / A. Lišacek, C. Schwentner, J. Oswald et al. // The Journal of Urology V. 178, Is. 2, August 2007, P.716-721

**168.** Hayward, S.W., Baskin, L.S., Haughney, P.C., Cunha, A.R., Foster, B.A., Dahiya, R., Prins, G.S., Cunha, G.R., 1996a. Epithelial development in the rat ventral prostate, anterior prostate and seminal vesicle. *Acta Anatomica* 155, 81-93.

**169.** Harrison, R. Some Cases in Practice Bearing upon the Function of the Prostate. *Br Med J.* 1889 July 6; 2(1488): 9-11.

**170.** Timms, B.G.. Ductal budding and branching patterns in the developing prostate / B.G. Timms., T.J Mohs, J.A DiDio // *J. Urol.* 1994 V.151. P. 1427-1432.

**171.** Timms, B.G., Petersen, S.L., vom Saal, F.S., 1999. Prostate gland growth during development is stimulated in both male and female rat fetuses by intrauterine proximity to female fetuses. *J. Urol.* 161, 1694-1701.

**172.** Simpson, H. Some Observations on the Anatomy and Pathology of the Adult Prostate, founded upon Fifty Preparations of the Organ, dissected by the Author, and accompanying the Paper; \With Two Plates. *Med Chir Trans.* 1857; 40: 77-106.

**173.** Stafford, R. A. Case of enlargement from melanoid tumor of the prostate gland, in a child of five years of age. *Med Chir Trans.* 1839; 22:218-221.

**174.** Clinical and Biological characteristics of infertile men with a history of cryptorchidism / R. Miesse, L. Blot, G. Massat et al. // *Human*

**175.** Characterization of antibodies to androgen-dependent secretory proteins of the mouse dorsolateral prostate / A.A.Donjacov, A.Rosales, S.J.Higgins // Endocrinology. 1990. V. 126. P. 1343-1354.

**176.** Donjacov, A.A., Assessment of prostatic protein secretion in tissue recombinants made of prostatic sinus mesenchyme and urogenital tissue.

**177.** Foster, B.A., Efficacy of various natural and synthetic androgens to induce ductal branching morphogenesis in the developing anterior rat prostate / B.A. Foster, G.R.Cupha // Endocrinology.- 1999.-V. 140.-P. 318-328.

**178.** Marker, P.C. Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development / P.C. Marker, A.A.Donjacov, R.Dahiya // Developmental Biology.-2003.-V.253.-P. 165-174

**179.** Prostate enlargement in mice due to fetal exposure to low doses of estradiol or diethylstilbestrol and opposite effects at high doses / F.S.vom Saal, B.G.Timms, M.M.Montano et al // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 1997.-V. 94.-P.2056-2061.

**180.** Prepubertal orchiopexy for cryptorchidism may be associated with lower risk of testicular cancer / T.J. Walsh, M.A. Dall'Era, M.S. Croughan et al // J Urol.-2008.-V.180(2).- P.783-784

**181.** Cell differentiation lineage in the prostate / Y.Wang, S. Hayward, M.Cao et al // Differentiation .2001.V. 68.P. 270-279.

**182.** Androgen and prostatic stroma / N.I. Yuan-jie, M.A. Teng-Xiang, J.

Zhang et al // Asian J Androl.- 2003.- V. 5.-P. 19-26

183. Low birth weight and male reproductive function / K.M. Main, R.B. Jensen, C. Asklund et al // Hormone Research.- 2006.-V. 65.-P. 116-122

184. Mills, J.S. Androgen regulated expression of a spermine binding protein gene in mouse ventral prostate / J.S. Mills, M. Needham, M.G. Parker // Nucleic Acids Res. /-1987. -V.15.-P. 7709-7724.

185. Pierik, F. H., The hypothalamus-pituitary-testis axis in boys during the first six months of life: a comparison of cryptorchidism and hypospadias cases with controls // F. H. Pierik J.A. Deddens, A. Burdorf et al // Int J Androl. 2009. V.32(5). P.453-61

186. Histologic analysis of orchiopexy in a cryptorchid rabbit model / J.L. Pryor, G.S. Hurt, D. Caloras and al // Journal of urology. 1989. 142.

187. Rogers, E. The role of orchiectomy in the management of postpubertal cryptorchidism / E. Rogers S. Teahan, H. Gallaher // Journal of urology. 1998. V.141. P.1166-1168

188. Saro I. Urinary Prostate-Specific Antigen Is a Noninvasive Indicator of Sexual Development in Male Children. Journal of Andrology, Vol. 28, No. 1, January/February 2007

189. S Thayyil, M Shenoy, K Agrawal Arch Dis Child 2004;89:890-891  
Delayed orchidopexy: failure of screening or ascending testis

190. Siiteri, P.K., Testosterone formation and metabolism during male sexual

differentiation in the human embryo / P.K.Sittel'i, J.D.Wilson, // Clin. Endocrinol. Metab. 1974 V. 38 P. 113-125.

**191.** The Undescended Testicle: Diagnosis and Management Steven G. Docimo, M.D., Richard I. Silver, M.D., American Family Physician® > Vol. 62/No. 9 (November 1, 2000)

**192.** Characteristic pattern of human prostatic growth with age / Shi-Jie Xia, Xiao-Xin XU, Jian-Bao Teng et al // Asian J Androl. 2002. V. 4. P.269-271

**193.** A quantitative (stereological) study of the effects of experimental unilateral cryptorchidism and subsequent orchiopexy on spermatogenesis in adult rabbit testis / R. D. Zhang, X. H. Wen, L. S. Kong // Reproduction. 2002. V. 124. P.95-105

**194.** Serum prostate-specific antigen measured in children from birth to age 18 years / E.W. Randell, E. P. Diamandis, G. Ellis // Clinical Chemistry 42:2 420-423 (1996)

**195.** Wu HY, Snyder HM //Urol Clin North Am. 2004 Aug;31(3):619-27  
Pediatric urologic oncology: bladder, prostate, testis.

**196.** Taskinen S, Lehtinen A, Hovatta O. // Scand J Urol Nephrol. 2006;40(5):376-9  
Prostatic volume in young adults after treatment of cryptorchidism in childhood.

**197.** Mong A, Bellah R. // Radiol Clin North Am. 2006 ;44(5):749-56  
Imaging the pediatric prostate.



- 198.** Li Y, Qi L, Wen JG // BJU Int. 2006 Oct;98(4):818-21 , Chronic prostatitis during puberty.
- 199.** Xia, T.G . Fetal prostate growth and development / T.G Xia, W.R. Blackburn, W.A.Gardner, Pediatr. Pathol. 1990 V. 10 P. 527-537.
- 200.** A. Hirsb, W. Cross // BMJ ,v.327(7416); Sep 20, 2003, Male subfertility
- 201.** Nickel JC. //Andrologia. 2003, 35(3), p.160-7. Classification and diagnosis of prostatitis: a gold standard
- 202.** H. Shimada, K. Misugi // Cancer V.46, Is. 11 , P.2534 – 2542, 2006,Carcinoma of the prostate in childhood and adolescence: Report of a case and review of the literature
- 203.** Choi YD, Cho NH // Urology. 2005, 66(4):881. Juvenile prostatic hyperplasia.
- 204.** Patrick, F Cryptorchidism: Incidence, Risk Factors, and Potential Role of Environment / F. Patrick, Thonneau, P.Candia et al // Journal of Andrology. 2003. V. 24. No. 2.
- 205.** Agoulnik, A. I.Cryptorchidism-An Estrogen Spoil / A. I..Agoulnik // TheJournal ofClinical Endocrinology & Metabolism .- 2005.- Vol. 90.-P. 4975-4977
- 206.** Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism / H.E. Vitianen and J.Toppari // Human Reproduction Update 2008 14(1):49-58
- 207.** Reproductive hormone levels in infants with cryptorchidism

during postnatal activation of the pituitary-testicular axis // J.S. Barthold, J. Manson, V Regan // J Urol. 2004. V. 172 P.1736-1741

**208.** Skakkebrek NE, Rajpert-De Meyts E & Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. Human Reproduction 2001 16 972-978

**209.** Thompson, H. Chronic Inflammation of the Prostate Br Med J. 1861 July 13;2(28): 29-30.

**210.** Stafford, R. A. Case of enlargement from melanoid tumour of the prostate gland, in a child of five years of age Med Chir Trans. 1839; 22: 218-221.

**211.** Characteristic pattern of human prostatic growth with age / Shu-Jie XIA, Xiao-Xin XU, Jian-Bao TENG // Asian J Androl.- 2002.- 4.-P.

**212.** Hutson JM, Baker M, Terada M, Zhou B, Paxton G 1994 Hormonal control of testicular descent and the cause of cryptorchidism. Reprod Fertil Dev 6:151-156

**213.** Cortes J. Cryptorchidism: aspects of fertility and neoplasms. A study including data of 1,335 consecutive boys who underwent testicular biopsy simultaneously with surgery for cryptorchidism/ D Cortes, J.M Thorup, J. Visfeldt //Horm Res.-2001.-V. 55.-P.21-27

**214.** Lee PA, Coughlin MT 2001 Fertility after bilateral cryptorchidism. Evaluation of paternity, hormone, and semen data. Horm Res 55:28-32

**215.** Coughlin, M.T., Bellinger MF, Lee PA 1999 Age at unilateral orchiopexy: effect on hormone levels and sperm count in adulthood / M.T.Coughlin, , M.F. Bellinger, P.A. Lee. //Urology.-2001.-V. 162.-P.986-

**216.** Hormonal control of gubernaculum development during testis descent: gubernaculum outgrowth in vitro requires both insulin-like factor and androgen/ J.M Emmen, A .McLuskey, IM Adlum et al // Endocrinology.- 2000 .- V.141.-P.4720-4727

**217.** Hadziselimovic, F, Herzog B. The importance of both an early orchidopexy and germ cell maturation for fertility/ F.Hadziselimovic, B .Herzog//Lancet 2001.- V.358.-P. 1156-1157

**218.** Dioxin Causes Ventral Prostate Agenesis by Disrupting Dorsoventral Patterning in Developing Mouse Prostate/ C. M. Vezina, S. H. Allgeier, R W. Moore et al/ Toxicol Sci.- 2008 .- 106(2).-P. 488-496.

**219.** Cell kinetics of prostate exocrine and neuroendocrine epithelium and their differential interrelationship: new perspectives / Y.Xue, F .Smedts, J.Verhofstad et al // Prostate Suppl. -1998. -V. 8.-P. 62-73.

**220.** Watson, M. The Homology of the Sexual Organs Illustrated by Comparative Anatomy and Pathology / M.Watson, //J Anat Physiol. 1879. -V.14(1).

**221.** World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-cervical Mucus Interaction. 4th edn. Cambridge: Cambridge University Press.- 1999.

**222.** World Health Organization manual for standardized investigation and diagnosis of the infertile couple.- WHO, Cambridge University Press.-2000.