

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени И. К. АХУНБАЕВА**

**КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени Б. Н. ЕЛЬЦИНА**

Диссертационный совет Д 14.23.678

На правах рукописи
УДК 616.681-003.263-089:616.89

Кутболсун уулу Уланбек

**ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
ПРИДАТКА ЯИЧКА И ОЦЕНКА НАРУШЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ**

14.01.23 - урология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2025

Работа выполнена на кафедре урологии и андрологии до- и последипломного обучения им. М. Т. Тыналиева Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева.

**Научный
руководитель:**

Усупбаев Акылбек Чолпонкулович

доктор медицинских наук, профессор,
чл.-корр. НАН КР заведующий кафедрой урологии и андрологии до и последипломного обучения им. М. Т. Тыналиева Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева

**Официальные
оппоненты:**

Цуканов Антон Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургических болезней и урологии дополнительного последипломного образования Омского государственного медицинского университета министерства здравоохранения Российской Федерации

Абдыкалыков Мурадил Барыктабасович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии с курсом нефрологии и гемодиализа Кыргызского государственного института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова

Ведущая организация: Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, кафедра урологии (050012, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толе Би 94).

Защита диссертации состоится « 12 » марта 2025 г. 15.00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.23.678 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и соучредитель Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б. Н. Ельцина по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, конференц-зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/142-fs8-i2l-xzc>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина (720000, г. Бишкек, ул. Киевская, 44) и на сайте <https://stepen.vak.kg/wp-content/uploads/2024/11/dissertaciya-poslednij-variant-.pdf>

Автореферат разослан « 10 » февраль 2025 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат медицинских наук



Оскон уулу Айбек

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. В настоящее время бесплодный брак является одной из важнейших социальных и медицинских проблем среди населения всего мира [А. А. Камалов и соавт., 2016; А. Н. Сулима и соавт., 2019; Л. Сайдуллоев и соавт., 2021; А. R. Bender et al., 2018; А. Agarwal et al., 2019; А. Starosta et al., 2020]. Наиболее высокая распространенность мужской инфертильности отмечена в странах Центральной и Восточной Европы (8-12 %), Австралии (8-9 %), в Северной Америке (4,5-6,0%), а в России, по данным различных авторов, достигает до 20% [Н. Г. Кульченко, 2018; Г. С. Лебедева и соавт., 2019; М. А. Позднякова и соавт., 2019; Л. М. Науменко, 2021; Z. Dabbous et al., 2018; А. Meliegy et al., 2018; С. Marcho et al., 2020; L. Voeri et al., 2021].

По данным Центра электронного здравоохранения Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, имеющимися в официальной статистике, в целом по республике за последние десятилетия отмечается рост показателей распространенности мужского бесплодия среди населения репродуктивного возраста (15-49 лет) в 3 раза [<https://cez.med.kg>; Д. С. Мирзакулов и соавт., 2016; А. Ч. Усупбаев и соавт., 2016; М. Н. Айбашов и соавт., 2018; Е. Сигорева и соавт., 2021; К. Н. Стамбекова и соавт., 2022].

Немаловажную роль в нарушении сперматогенеза играют эпидидимальные кисты или кисты придатка яичка, которые являются доброкачественными образованиями, располагающимися чаще всего в области головки придатка яичка, и встречаются от 20% до 40% случаев среди всех объёмных образований органов мошонки [А. Ч. Усупбаев и соавт. 2019; Д. В. Саркисян, 2019; А. В. Щербинин и соавт., 2023; V. Patil et al. 2015; Y. Hou et al., 2018; K. J. Lundström et al., 2019; J. A. McBride et al., 2020].

Киста придатка яичка может захватывать и семенной канатик, приводя к сдавлению придатка яичка и проходящих в нем кровеносных сосудов, что в дальнейшем может приводить к обструктивному бесплодию [А. Ч. Усупбаев и соавт., 2018; Д. В. Саркисян, 2019; И. С. Шорманов и соавт., 2023; N. Hicks et al., 2016; А. R. Rumbold et al., 2019; K. J. Lundstrom et al., 2019; S. Gokhale et al., 2020; С. Radmayr et al., 2023].

В научных публикациях не имеется достаточных данных об изучении состава содержимого кист придатка яичка и о влиянии цитокинов на их формирование и рост [А. М. Осипова и соавт., 2016; М. В. Медведев и соавт., 2018; А. Ч. Усупбаев и соавт., 2021]. Интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-альфа, обнаруженные в семенной жидкости могут негативно влиять на подвижность сперматозоидов, вызывать асептическое воспаление, что может негативно влиять на сперматогенез и приводить к снижению мужской фертильности [А. В. Максимюк и соавт., 2015; Е. А. Балашова и соавт., 2017;

Н. Л. Панасовский, 2020; Н. А. Литвинова и соавт., 2021; Т. В. Шатылко и соавт., 2022; K. K. Haervig et al., 2017; J. M. Bieniek et al., 2018; C. Bleve et al., 2018; F. O'Kelly et al., 2019; T. Sacuma et al., 2019; L. Voeri et al., 2020].

В клинической практике применяются различные методы лечения кист придатка яичка: консервативная терапия, хирургическое лечение, склеротерапия.

Выбор метода лечения, как правило, зависит от клинических проявлений и их тяжести, предпочтений лечащего врача, размеров кисты придатка яичка и наличия осложнений [А. В. Бажин и соавт., 2017; Д. В. Саркисян и соавт., 2019; 2020; 2021; А. Н. Стеблюк и соавт., 2020; С. Б. Цыдендоржиев, 2022; J. Rohayem et al., 2017; Y. Hou et al., 2018; A. V. Castro et al., 2019].

По данным ряда авторов золотым стандартом лечения кистозных заболеваний органов мошонки является открытая операция - эпидидимоцэктомия [В. А. Зубарев и соавт., 2018; А. И. Абдуворисов и соавт., 2022; А. К. Singh, 2016; С. Radmayr et al., 2016; Т. Kemparaj et al., 2017; В. К. Arora et al., 2019].

Таким образом, несмотря на рекомендуемые современной хирургией многочисленные методы лечения кистозных изменений придатка яичка, в настоящее время продолжается поиск дальнейших разработок по оптимизации методов, направленных на сохранение и восстановление фертильности пациентов репродуктивного возраста, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Тема диссертационной работы является инициативной.

Цель исследования. Разработка тактического подхода лечения пациентов с кистозными изменениями придатка яичка для сохранения и восстановления фертильности.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ консервативного и хирургического лечения больных с кистозными изменениями придатка яичка в условиях стационара с оценкой эффективности тактических подходов.

2. Изучить уровень интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа в содержимом кисты придатка яичка и определить их роль как прогностического фактора риска рецидива заболевания .

3. Оценить клиническую эффективность и влияние разработанного комбинированного метода на фертильность пациентов с кистозными изменениями придатка яичка в сравнении со стандартными методами хирургического лечения.

Научная новизна работы:

1. Впервые исследование влияния интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа на кистозную жидкость придатка яичка, определило, что их повышенный уровень свидетельствует о наличии иммунитета и воспаления, а также служит предпосылкой фактора риска рецидива кистообразования.

2. Предложена методика иссечения кисты придатка яичка, которая является эффективным способом хирургического лечения больных с кистозными заболеваниями придатка яичка, направленная на сохранение фертильности [Патент Кыргызской Республики на изобретение №2204 «Способ комбинированного лечения пациентов с кистозными заболеваниями придатка яичка» от 29 мая 2020 года].

Практическая значимость полученных результатов. Полученные результаты свидетельствуют о высокой диагностической значимости определения уровней интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа в содержимом кисты придатка и позволит определить выбор тактического подхода к лечению больных с кистозными заболеваниями придатка яичка.

Предложенный метод комбинированного лечения пациентов с кистами придатка яичка повысит эффективность лечения и качество жизни пациентов, предотвращает рецидив кистообразования и развития послеоперационных осложнений, сохраняет фертильность и обеспечивает оптимальное восстановление анатомической целостности и проходимости придатка яичка.

Результаты диссертационной работы внедрены в отделениях Научного центра урологии при Национальном госпитале Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (акт внедрения № 20-390 от 01.10.2020 г.).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Повышение показателей фактора некроза опухоли – альфа, интерлейкина-6 в содержимом кисты придатка яичка является одной из причин и рецидива образования эпидидимальных кист;

2. Разработанный и научно-обоснованный метод комбинированного лечения больных с кистозными заболеваниями придатка яичка способствует сохранению фертильности у мужчин и улучшению результатов лечения в ближайшие и отдаленные сроки послеоперационного периода.

Личный вклад соискателя включает участие во всех этапах диссертационного исследования: информационно-аналитический поиск отечественной и зарубежной медицинской литературы, исследовательская работа с клиническим материалом (проведение клинико-диагностического обследования, самостоятельное выполнение оперативного лечения, разработку и внедрение способа комбинированного лечения эпидидимальных кист у мужчин, анализ и статистическую обработку полученных результатов.

Апробация результатов исследования. Материалы диссертации доложены на: «Дни науки КГМА» посвященного 80-летию со дня основания КГМА (Бишкек, 2019); Международном Иссык-Кульском форуме урологов и школы урологов тюркоязычных стран (2023); II-м Евразийском конгрессе урологов (Уфа, Российская Федерация, 2023); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной практической медицины в условиях новых вызовов: инновационные технологии в образовании и практике», посвященной 85-летию Ошского государственного университета (Ош, 2024); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные вопросы в урологии», посвященной 60 летию Ассоциации урологов и андрологов Кыргызской Республики и 20 летию основания Научного центра урологии Национального госпиталя МЗ КР (Бишкек, 2024).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 6 статей в научных изданиях, вошедших в Перечень рецензируемых научно периодических изданий, рекомендованных Национальной аттестационной комиссией при Президенте Кыргызской Республики.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 150 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключение, практических рекомендаций, приложения. Диссертация иллюстрирована 25 таблицами, 33 рисунками, 2 приложениями. Библиографический указатель включает 260 источников, в том числе 161 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации обоснована актуальность темы исследования, цель, задачи, научная новизна, практическая и экономическая значимость полученных результатов и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

Глава 1. Современное состояние эпидемиологии, проблемных аспектов диагностики, лечения вопросов изучения фертильности при кистозных изменениях придатка яичка (обзор литературы)

1.1 Эпидемиология кист придатка яичка. Представлен обзор современных литературных данных о массовости и эпидемиологии кист придатка яичка. Согласно различным исследованиям, частота встречаемости этих заболеваний у взрослых мужчин варьируется от 20% до 40%.

1.2 Современные данные о этиологии и патогенезе кистозных изменений придатка яичка. В данной подглаве представлен генез развития кистозных заболеваний придатка яичка. Киста придатка яичка бывает

врожденного и приобретенного генеза. Врожденные кисты связаны с нарушениями процесса эмбриогенеза, в частности, с незаращением влагаллищного отростка брюшины. Киста придатка яичка развивается из рудиментарных остатков эпидидимиса, который не соединяется с эпидидимальными канальцами. Кроме того, такие кисты могут образовываться под воздействием гормона эстрогена на плод.

Приобретенные кисты могут возникать в результате травм органов мошонки, воспалительных процессов, таких как острый и хронический эпидидимит.

1.3 Современные проблемы диагностики и лечения кистозных изменений придатка яичка. В настоящее время диагностика кист придатка яичка включает различные методы, такие как ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография. В клинической практике применяются различные методы лечения кист придатка яичка: консервативные, хирургические методы лечения и склеротерапия. Выбор метода лечения, как правило, зависит от клинических проявлений и их тяжести, предпочтения лечащего врача, размера кисты придатка яичка и наличия осложнений.

1.4 Современное изучение состояния фертильности у мужчин с кистозными изменениями в придатке яичка. По мнению ряда авторов, киста, находящаяся в проекции головки придатка яичка, может захватывать и семенной канатик, приводя к сдавлению придатка яичка, а также проходящих в нем кровеносных сосудов что в дальнейшем может приводить к обструктивному бесплодию. Согласно литературным данным, цитокины участвуют в формировании кистозных образований в придатке яичка. В последние годы активно изучается их влияние на развитие мужского бесплодия, поскольку в регуляции сперматогенеза участвуют не только эндокринные, но и аутокринные и паракринные механизмы.

В эякуляте содержится большое количество цитокинов, и концентрация некоторых из них (интерлейкина-6 и интерлейкина-8) значительно превышает их уровень в сыворотке крови, что свидетельствует о потенциальной роли этих молекул в регуляции мужской фертильности.

Глава 2. Материалы и методы исследования

2.1 Методология исследования. Исследование проводилось в г. Бишкек Кыргызской Республики на базе научного центра урологии при Национальном госпитале МЗ КР.

Объект исследования. Мужчины репродуктивного возраста (18-55 лет) с кистозными изменениями придатка яичка.

Предмет исследования - оценка клинической эффективности предлагаемого способа хирургического лечения в сравнительном аспекте и влияние его на фертильность пациентов в различные сроки после лечения.

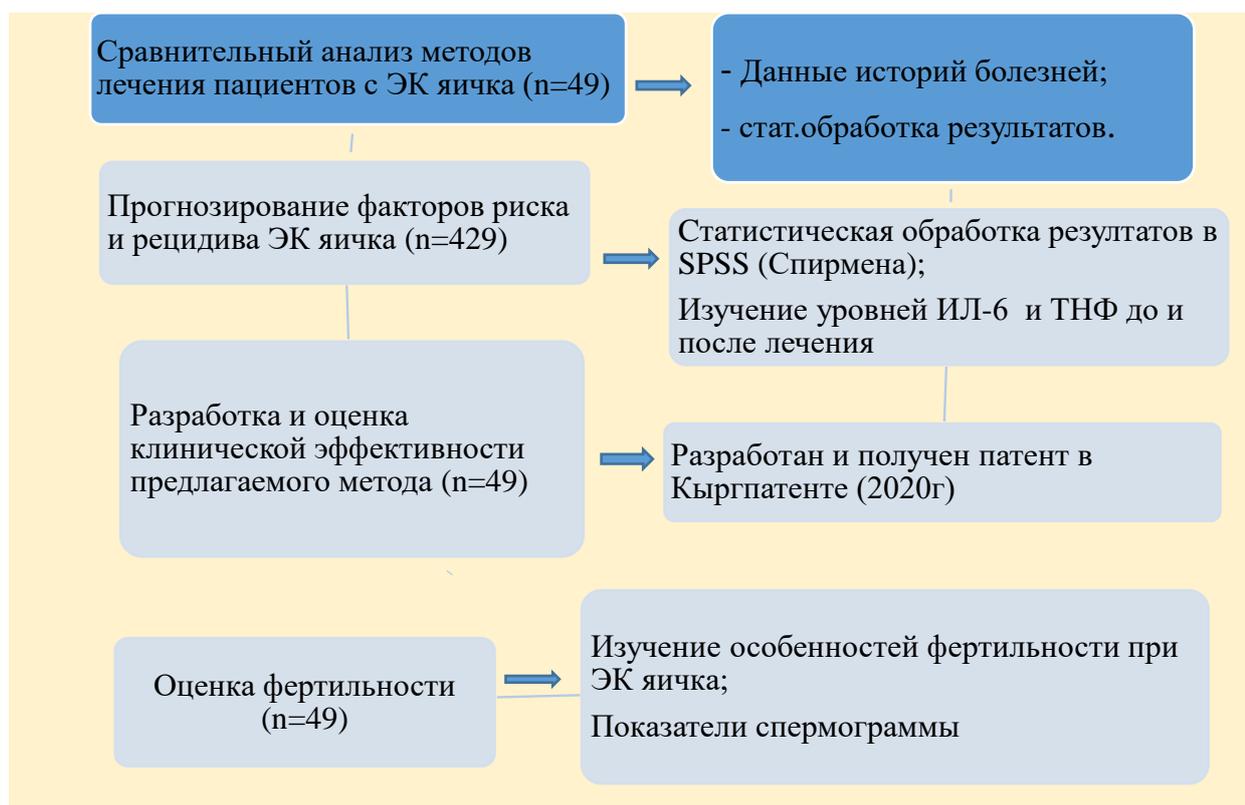
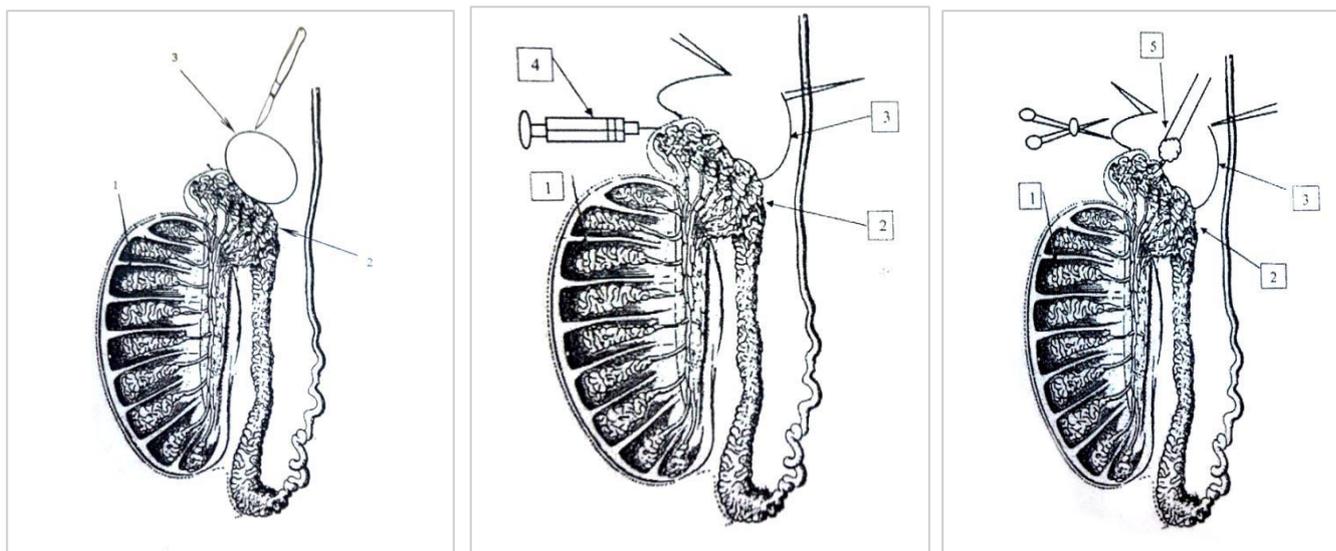


Рисунок 2.1.1 – Дизайн исследования.

Дизайн исследования: этапы проведенного исследования приведены на рисунке 2.1.1.

2.2 Методы исследования. При выполнении работ были использованы общие клинические, специальные и статистические методы исследования. Также было проведено анкетирование пациентов что включало динамическую оценку болевого синдрома с использованием визуально-аналоговой шкалы, а также опросник для оценки качества жизни и удовлетворенности получаемым лечением а также лабораторно-инструментальные методы исследования такие как: анализ микрофлоры мазка из уретры, оценка гормонального статуса, анализ спермограммы, определение маркеров воспаления интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа в сыворотке крови и в содержимом кист придатка яичка, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию.

2.3 Методы лечения. Предлагаемый метод «Способ комбинированного лечения кистозных заболеваний придатка яичка» патент №2204 от от 29 мая 2020 года, представляет собой введением препарата «Бовгиалуронидазы азоксимер» в придаток пораженного яичка. Данный лекарственный препарат зарегистрирован на территории Кыргызской республики, производителем которого является ООО «НПО Петровакс Фарм» Российская Федерация. Схематические этапы операции и введение препарата представлены на рисунке 2.3.1.



а

б

с

Рисунок 2.3.1 – Схематическое изображение этапов предлагаемого метода оперативного лечения: *а – вскрытие кисты придатка яичка скальпелем; б - введение раствора «Бовгиалуронидазы азоксимер»; с - иссечение кисты придатка яичка и обработка висцеральной части оболочки кисты придатка яичка 96% этиловым спиртом.*

Способ осуществляется следующим образом. Выделяется яичко с придатком и соответствующей кистой. Стенки кисты расправляют инструментом, у границы кисты и придатком яичка вводится ферментативный раствор бовгиалуронидазы азоксимер 3000 МЕ в количестве, зависящем от размера кисты, с непосредственным проникновением данного препарата в ткань яичка, который оказывает противорубцовое, противовоспалительное действие. Следующим этапом иссекают стенку кисты на границе с придатком яичка, оставшую на придатке висцеральную часть кисты расправляют инструментом и воздействуют 96% этиловым спиртом, который способствует склерозированию кисты придатка.

Консервативная терапия включало традиционно обезболивающую терапию (нестероидные противовоспалительные препараты, ибупрофен, парацетамол и др.), поддерживающую с применением специального белья и повязок, физиотерапию, антибактериальную и противовоспалительную, а также симптоматическую терапию.

В главах 3-4 представлены результаты собственных и исследований и их обсуждения.

Глава 3. Тактические подходы к лечению кистозных изменений придатка яичка. Представлены результаты сравнительного анализа эффективности хирургического лечения (1 группа - 25 пациентов) и консервативной терапии (2 группа - 24 пациента) в различные сроки – на

момент выписки, через месяц, 3 и 6 месяцев до 1 года с прогнозированием факторов рецидива заболевания.

В анамнезе выявлены перенесенные или имеющиеся патологические изменения семявыносящих путей, которые могли стать причиной развития заболевания: аномалии развития семявыносящих путей (7,5%); перенесенные травмы органов мошонки (29,2%); перенесенный эпидидимит (42,1%); опухоли семявыносящих путей (0,2%) и крипторхизм, то есть в анамнезе перенес орхидопексию (21%) в детском возрасте.

При сравнительном анализе выявлена положительная динамика в обеих группах, однако в первой группе доля пациентов, указывающих на сохранение боли было 87,5%, а в группе пациентов, прооперированных по поводу кисты было меньше – 64%, а также по показателям размеров кист, развития рецидивов и удовлетворенности пациентов по результатам анкетирования.

Приведены результаты расчета отношения рисков – являются ли высокие уровни интерлейкина-6 в течение года фактором риска развития эпидидимальной кисты придатка яичка с определением числа больных, которым необходимо применять в лечении противовоспалительные средства (таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Основные расчеты в группах сравнения

№	Уровень ИЛ-6 в крови	Кисты выявлены	Кисты не выявлена	Всего
1	Выше нормы	87	29	116
2	В норме	103	210	313
3	Всего	190	239	429

Всего в исследовании приняло участие 429 пациентов. Из них, 116 (27% от общего числа) имеют уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) выше нормальных значений и у 87 пациентов (75% от числа с повышенным ИЛ-6) выявлены кисты придатков яичка, и 29 пациентов (25% от числа с повышенным ИЛ-6) кисты не выявлены. Остальные 313 пациентов (73% от общего числа) имеют уровень ИЛ-6 в пределах нормы, среди которых у 103 пациентов (33% от числа с нормальным уровнем ИЛ-6) выявлены ЭК, а 210 пациентов (67% от числа с нормальным уровнем ИЛ-6) при обследовании кисты не были обнаружены.

По данным расчетных показателей выявлено, что в группе риска уровень частоты выявления кист составляет 75% с половинной погрешностью $\pm 7,5\%$. Это указывает на то, что среди пациентов в данной группе кисты обнаруживаются у значительного процента (75-62,5%) от всех обследованных (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Значения расчетных показателей в группах сравнения

№		Частота выявления кист	Доверительный интервал
1	Группа риска	75% ± 7,5	54,2% – 39,1%
2	Группа сравнения	32,9% ± 0,8	38,1% - 27,3%
$p \leq 0,001$			
3	Отношение шансов	4,5	-
4	Относительный риск	3,7	3,3 – 4,2
5	Атрибутивный риск	42,1% ± 8,9%	24,7 – 59,5%
6	NNT (число больных, которых необходимо лечить)	2,4	2,0 – 4,1

Для группы риска доверительный интервал (ДИ) составляет 54,2% – 39,1%, что указывает на то, что истинная частота выявления кист в этой группе может находиться в этом диапазоне с 95% вероятностью. Для группы сравнения доверительный интервал составляет 38,1% – 27,3%, показывая, что истинная частота выявления кист в данной группе также может быть достоверно определена в этом диапазоне и p -значение $\leq 0,001$ указывает на то, что разница в частоте выявления кист между группами является статистически значимой, то есть с высокой вероятностью не случайная. Отношение шансов составило 4,5. Это означает, что пациенты из группы риска имеют в 4,5 раза больший шанс на выявление кист по сравнению с группой сравнения.

Относительный риск составляет 3,7 с доверительным интервалом 3,3 – 4,2, что также подтверждает, что риск возникновения кист в группе риска существенно выше по сравнению с группой сравнения. Атрибутивный риск составляет 42,1% ± 8,9%, что говорит о том, что 42,1% случаев наличия кист в группе риска могут быть приписаны непосредственно факторам риска (высокий уровень ИЛ-6 в крови), присущим этой группе. ДИ (24,7% – 59,5%) указывает на минимальный и максимальный размах этого значения. NNT (число больных, которых необходимо лечить) составляет 2,4 (с размахом от 2,0 до 4,1), что означает, что в среднем необходимо лечить 2,4 пациента в группе риска, чтобы предотвратить одно новое развитие кисты. Эти результаты имеют важное клиническое значение и могут помочь практикующему врачу в принятии решений по лечению и профилактике данной патологии.

Далее приводим некоторые аспекты эффективности и выбора тактики лечения в таблице 3.3 в отдаленные сроки.

Таблица 3.3 – Эффективность лечения в динамике в сравниваемых группах в различные сроки после лечения (n=49)

№	Параметры	Сроки	Консервативная терапия	Хирургическое лечение	Частота
1	Рецидив (%)	1 мес.	0,5	0,1	в 5 раз чаще
		3 мес	1,2	0,4	в 3 раза
		6 мес	2,3	1,2	в 2 раза
		1 год	2,7	1,8	в 1,5 раза
2	Удовлетворен лечением (%)	1 мес.	32,8	41,2	в 1,3 раза больше
		3 мес	37,4	40,4	в 1 раз
		6 мес	29,1	42,2	в 1,5 раза
		1 год	25,9	51,7	в 2 раза

В итоге, результаты показывают, что хирургическое лечение значительно более эффективно в снижении рецидивов по сравнению с консервативной терапией на всех сроках наблюдения. Уровень удовлетворенности пациентов остался примерно на одном уровне в обеих группах, но хирургическое лечение все еще показывает лучшие результаты, что демонстрирует стабильное и высокое удовлетворение, в то время как консервативная терапия показывает уменьшение числа удовлетворенных пациентов. Таким образом, уровень удовлетворенности пациентов с консервативным лечением значительно снижается с течением времени, в то время как уровень удовлетворенности среди пациентов, получающих хирургическое лечение, значительно возрастает. Это указывает на более продолжительные сроки эффективности после хирургического вмешательства и на более стабильные результаты и могут помочь практикующим андрологам и пациентам в выборе подходящего метода лечения, показывая, что хирургическое вмешательство может обеспечить наиболее высокую степень удовлетворенности, особенно в течение длительного времени после лечения.

Глава 4. Результаты оценки клинической эффективности и влияния разработанного комбинированного метода на фертильность пациентов с кистозными изменениями придатка яичка

4.1. Особенности состояния фертильности пациентов с кистозными изменениями до лечения. Представлены результаты пациентов репродуктивного возраста: 31,4% составили пациенты в возрасте 18-29 лет; 43,3% самая большая доля в возрасте 30-39 лет; 17,9% - в возрасте 40-49 лет и самую меньшую долю составили пациенты старше 50 лет - 7,4% с определением социально-экономического статуса (образование (81,7% в

возрасте 50-55 лет до 85,7% в возрасте 18-29 лет), занятость, семейное положение, наличие детей - 56,7% не имели), антропометрических данных, вредные привычки (пациентов без вредных привычек было всего 18%, когда как употребление алкоголя указали 22,1%, в том числе 25,2% мужчин отметили сочетание с курением, а только курящих было всего 18,6% в структуре и 2,3% указали на потребление жевательного табака).

Показатели спермограммы оценены до лечения (рисунок 4.1.1) в сравнении с контрольной (здоровыми) и позволяют заключить, что кистозные изменения придатка яичка оказывают влияние на фертильность, об этом свидетельствуют выявленная патоспермия в виде олигоспермии, астенозооспермии, тератозооспермии и олигоастенозооспермии, что в свою очередь требует целенаправленной коррекции.

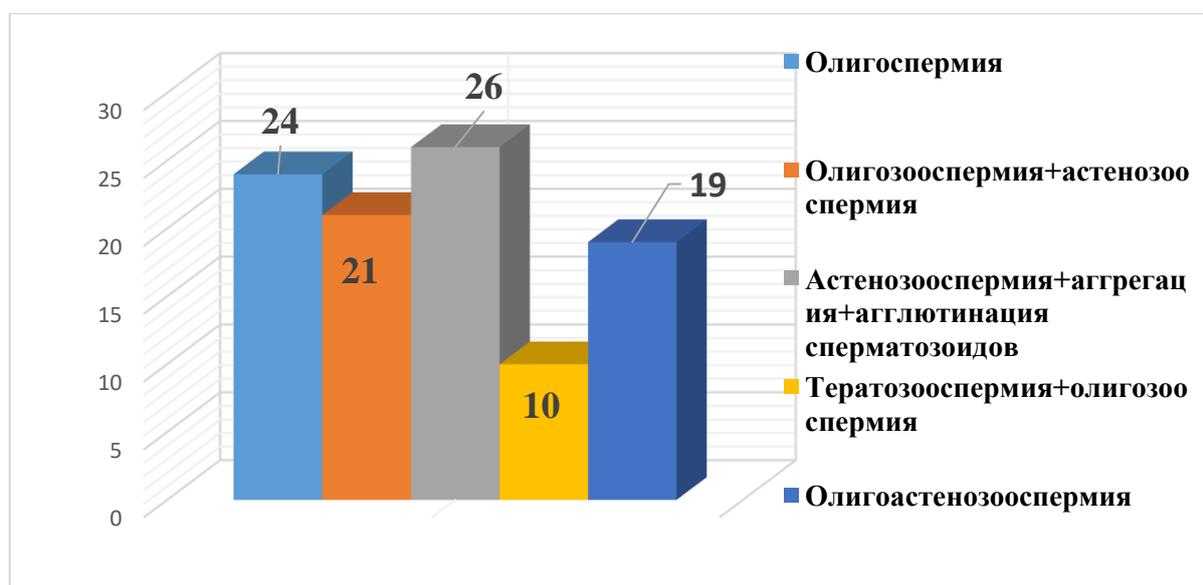


Рисунок 4.1.1 – Виды патоспермии у пациентов с кистами придатка яичка (%).

Показатели спермограммы пациентов в зависимости от выявленной патоспермии представлены в таблице 4.1.1.

Таблица 4.1.1 – Результаты спермограммы в зависимости от патоспермии (M±m)

Показатель	Патоспермия				
	1 (n = 18)	2 (n = 17)	3 (n = 14)	4 (n = 12)	5 (n = 6)
Объем эякулята, мл	1,2±0,7	2,2±1,6	2,9±2,1	1,7±1,2	1,6 ±0,1
pH, ед.	7,1±1,2	6,8±1,12	7,0±2,2	6,6±0,4	6,7 ±1,2
Общее количество сперматозоидов, млн. в эякуляте	100,8±0,4	204,3±0,4	247,6±0,8	77,9±0,6	0,0

Концентрация сперматозоидов в 1 мл, млн./мл	84,3±1,1	92,9±2,3	85,4±0,9	45,8±3,5	0,0
Прогрессивно-подвижные сперматозоиды (А+В), %	43,5±0,1	41±0,5	37,8±0,6	29,1±0,2	0,0
Морфология: Нормальные формы сперматозоидов,%	62,3±1,2	66,2±0,2	67,9±0,5	32,1±2,4	0,0
Патоморфология:					
- головки	12,4±1,4	11,1±0,2	10,9±1,2	14,3±0,7	0,0
- тела	11,2±0,8	9,9±1,1	10,1±0,1	9,9±1,3	
- хвоста	9,7±1,3	10,2±0,7	9,8±1,1	11,2±0,9	
Жизнеспособность сперматозоидов через 3 ч, %	28,6±0,2	32,1±0,6	35,6±1,2	0,0	0,0

Примечания: 1 - олигоспермия; 2 - олигоспермия+астенозооспермия; 3 - астенозооспермия+агрегация и агглютинация; 4 - тератозооспермия+олигозооспермия; 5 - олигоастенотератозооспермии.

Согласно клиническим рекомендациям, если имеются 2 и более отклонений в эякуляте, то надо провести полное андрологическое обследование, в том числе и исследование гормонального фона. Гормональный статус мужчины играет ключевую роль в поддержании РЗ и фертильности. Результаты гормонального статуса пациентов с кистами придатка яичка представлена в таблице 4.1.3. в сравнении со здоровыми мужчинами, где в основной группе отмечены более высокие уровни ЛГ, пролактина и низкий тестостерон по сравнению с контрольной группой, в то время как уровень ФСГ не показал значительных различий. Это может указывать на то, что у мужчин в основной группе, возможно, наблюдаются изменения фертильности из-за кистозных изменений придатка яичек (таблица 4.1.2).

Таблица 4.1.2 – Гормональный статус пациентов с кистозными изменениями придатка яичка и здоровых мужчин (M±m)

№	Показатели	Группы сравнения	
		1 группа (основная n=67)	2 группа (контрольная n=70)
1	ЛГ, мМЕ/л	3,9 ±1,1	3,2 ±0,8
2	ФСГ, мМЕ/л	3,6 ± 0,8	3,8 ± 1,0
3	Пролактин, мМЕ/л	286,2 ± 20,8	275,3 ± 15,5
4	Тестостерон, нмоль/л	20,5 ±0,9	18,6 ±1,0

4.2. Влияние предлагаемого метода оперативного лечения на фертильность пациентов в сравнительном аспекте. В данной подглаве приведены результаты оценки клинической эффективности предлагаемого метода целью которого является сохранение и восстановление фертильности пациентов репродуктивного возраста с кистозными изменениями придатка яичка в сравнительном аспекте со стандартными методами. Всего прооперировано 67 пациентов, из которых сформированы клинические группы: основная (33 пациента) с применением предлагаемого метода и контрольная (34 пациента) с применением стандартного метода – открытой кистэктомии.

Оценены параметры в динамике в различные сроки в сравнительном аспекте и представлены на рисунке 4.2.1. Следует отметить, что через 3 месяца объем оставался на уровне 4,4 мл в основной группе, а в контрольной увеличился до 3,5 мл. К 6 месяцу объем в первой группе немного снизился до 4,1 мл, во второй группе составил 3,7 мл.

Если рН до лечения был $6,8 \pm 0,8$ в среднем, то через 1 месяц увеличился до $7,7 \pm 1,1$ в основной группе, в контрольной группе составил $6,9 \pm 0,3$ ($P \leq 0,05$) пусть с незначительным отличием, но достоверно указывающий на кислую среду эякулята. В целом, показатели рН варьировались, но оставались близкими к нейтральному уровню в течение всего периода наблюдения.

Общее количество сперматозоидов до лечения в среднем составило 231 млн в эякуляте ($\pm 1,4$). Наиболее заметное увеличение отмечется в сроке 1 месяц - в основной группе до 420,6 млн ($\pm 5,8$), в то время как в контрольной группе было значительно меньше - 184,4 млн ($\pm 5,1$), то есть в 2,3 раза в сравнении. А вот через 3 месяца показатель снизился до 320,6 млн в основной группе и 179,4 млн во второй, но тем не менее это также выше в 1,8 раза и, через 6 месяцев количество сперматозоидов возвращается к значению исходного уровня - 423,2 млн в основной и увеличилось до 299,5 млн в контрольной группе ($P \leq 0,05$) (рисунок 4.2.1).

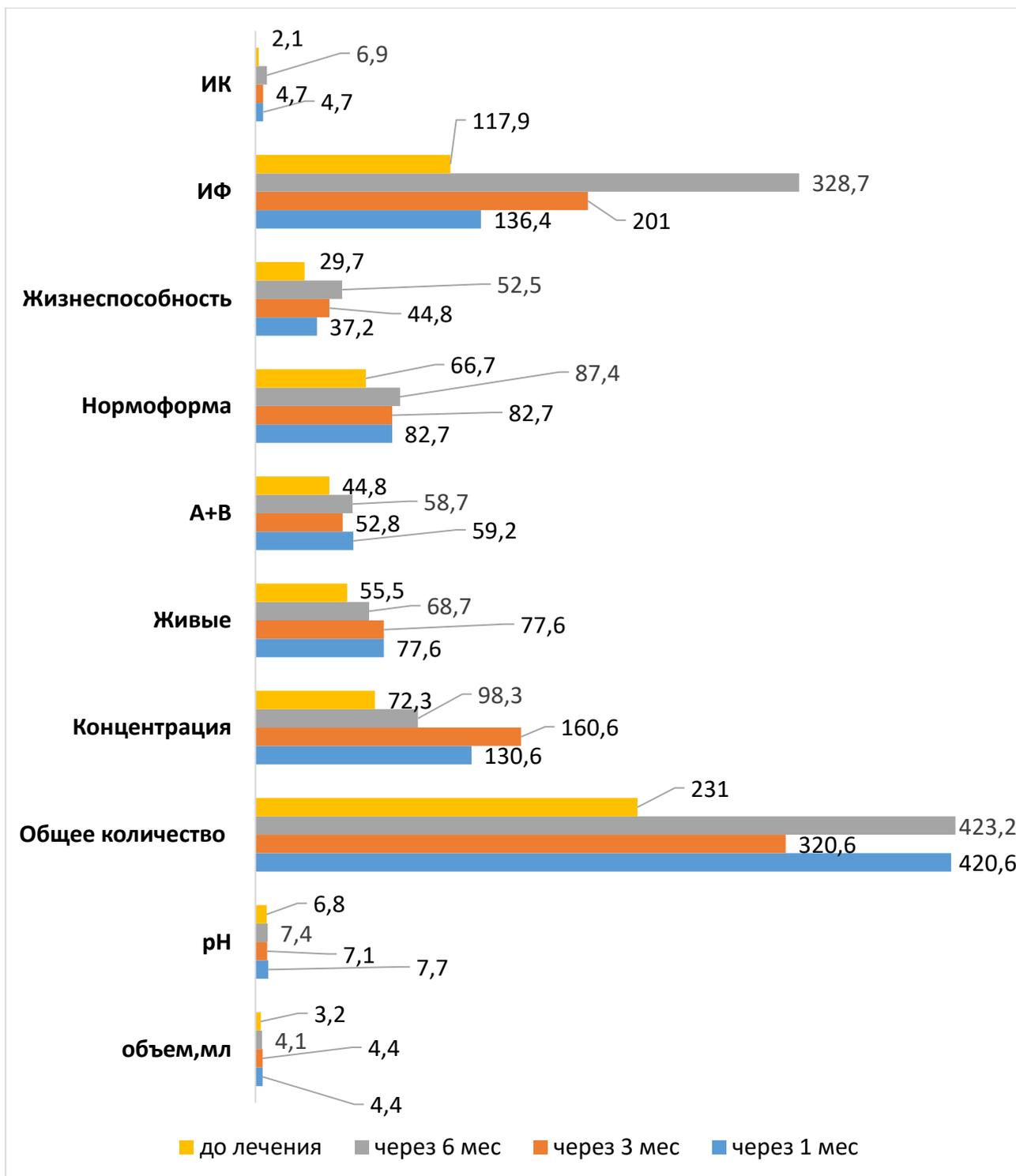


Рисунок 4.2.1 – Показатели эякулята пациентов основной группы в различные сроки.

Концентрация сперматозоидов до лечения составляла 72,3 млн/мл ($\pm 1,2$) и отмечалась тенденция к увеличению до 130,6 млн/мл в основной группе и 93,7 млн/мл в группе сравнения. Через 3 месяца наблюдается колебание концентрации, достигая 160,6 млн/мл и снижаясь до 98,3 млн/мл на 6 месяцев. Доля живых сперматозоидов до лечения составила 45,2% ($\pm 0,2$), как и вышеуказанные

показатели через 1 месяц .увеличились до 77,6% в основной группе, а в контрольной остается на уровне 55,5%. Эти показатели оставались высокими и через 6 месяцев, составив 68,7% в первой группе и 51,2% во второй. Прогрессивно-подвижные сперматозоиды до лечения составили 44,8% ($\pm 1,1$). После лечения этот показатель увеличился до 59,2% в основной группе и 50,1% во второй. Общие тенденции показывают улучшение в обеих группах.

Показатель нормальных форм сперматозоидов до лечения составил 66,7% ($\pm 0,12$). Он вырос до 82,7% в основной группе через 1 месяц после лечения, тогда как в контрольной составил 62,7%, а через 6 месяцев отмечается улучшение до 87,4%, а во второй группе - 71,2%. При оценке состояния жизнеспособности сперматозоидов через 3 часа отмечается также положительная динамика во все сроки наблюдения от 37,2% до 52,5% через полгода в основной группе, а в контрольной от 31,4% до 33,4% соответственно в контрольной при исходной до лечения 29,7% ($\pm 0,11$).

Следует отметить, положительная динамика (до лечения индекс составил $117,9 \pm 0,2$) отмечается и по данным ИФ, он увеличился до 136,4 через 1 месяц и достиг 328,7 на 6 месяце в основной группе, что значительно выше в сравнении с показателями контрольной группы. Показатели ИК в основной группе в 2 раза лучше в группе пролеченных рекомендуемым методом (4,7 в сравнении $2,1 \pm 0,5$), нежели пролеченных стандартным методом.

Таким образом, данные основных критериев эякулята показывают положительные изменения по сравнению с исходными значениями, и следует отметить, что несмотря на улучшение показателей в обеих группах, результаты контрольной группы значительно ниже.

В заключение следует отметить, что полученные нами результаты по оценке фертильности пациентов с ЭК свидетельствуют, что предлагаемый метод кафедральной разработки является доступным, эффективным, малотравматичным и безопасным методом лечения при патоспермии, вызванной кистозными изменениями придатка яичка, и полученные нами результаты согласуются с данными многих исследователей. Оценка межгрупповых различий подтвердила, что интраоперационное введение препарата «Бовгиалуронидаза азоксимер» достоверно снижает вероятность наступления рубцового сужения семявыносящих протоков и, тем самым снижает развитие экскреторного бесплодия, а также оказывает местное противовоспалительное действие в зоне рубцово-склеротических процессов послеоперационной раны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. Сравнительный анализ консервативного и хирургического лечения пациентов с кистозными изменениями придатка яичка в стационарных условиях

показала положительную динамику в каждой группе. Отмечены лучшие результаты по уменьшению болевого синдрома (в 1,5 раза) и сокращению сроков приема обезболивающих препаратов после хирургического лечения. При консервативной терапии наблюдаются незначительные изменения диаметра и лишь количества кист, хирургическое вмешательство обеспечивает их полное удаление. Частота рецидивов в отдаленные сроки была ниже в группе хирургического лечения (1,8%) по сравнению с пациентами, получавшими консервативную терапию (2,7%).

Уровень удовлетворенности пациентов, получавших консервативное лечение, со временем снижается с 32,8% до 25,9%. В то же время среди пациентов, прошедших хирургическое лечение, он значительно увеличивается с 41,2% до 51,7%, что более чем в 2 раза повышает показатели консервативной терапии. Это свидетельствует о более продолжительном эффекте хирургического лечения.

2. По данным результатов выявлено, что в группе риска уровень частоты выявления кист составляет $75\% \pm 7,5\%$ (95% ДИ - 75-62,5%) в сравнении с группой сравнения $32,9\% \pm 0,8\%$ (95% ДИ - 32,9% - 32,1%), что является статистически значимой, то есть с высокой вероятностью не случайная ($p \leq 0,001$) с риском в 4,5 раза большим шансом на выявление кист по сравнению с группой сравнения. Корреляция TNF- α до и после лечения оценена как значительная положительная корреляция (0,692) подчеркивает взаимосвязь между показателями с ИЛ-6 после лечения и оценена как сильная положительная корреляция 0,484 и статистически значимая ($p = 0,000$). Атрибутивный риск составил $42,1\% \pm 8,9\%$ с ДИ (24,7% – 59,5%) с NNT (число больных, которых необходимо лечить) - 2,4 (с размахом от 2,0 до 4,1).

3. Комбинированный метод лечения пациентов с кистозными заболеваниями придатка яичка с введением препарата «Бовгиалуронидаза азоксимер» достоверно снижает вероятность наступления рубцового сужения семявыносящих протоков и, тем самым снижает развитие экскреторного бесплодия, а также оказывает местное противовоспалительное действие в зоне рубцово-склеротических процессов послеоперационной раны в сравнении со стандартными методами хирургического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Урологам и андрологам при диагностике кист придатка яичка у пациентов репродуктивного возраста следует обращать особое внимание на уровень интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа в крови для прогнозирования исхода лечения и снижения риска рецидивов.

2. При выборе хирургического лечения пациентов репродуктивного возраста с эпидидимальной кистой придатков яичка рекомендуется выбор предлагаемого метода с интраоперационным введением препарата

«Бовгиалуронидаза азоксимер», который повысит эффективность лечения и качество жизни пациентов с сохранением и восстановлением фертильности, а также обеспечит оптимальное восстановление анатомической целостности и проходимости придатка яичка.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Кутболсун уулу, У.** Взаимосвязь мужского бесплодия с кистозными изменениями придатка яичка [Текст] / А. Ч. Усупбаев, Кутболсун уулу У., Б. А. Рысбаев // Медицина Кыргызстана. – 2018. – № 4. – С. 80-82; То же [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36493433>

2. **Кутболсун уулу, У.** Эпидемиология кистозных заболеваний придатка яичка [Текст] / А. Ч. Усупбаев, Кутболсун уулу У., Р. Е. Кузебаев // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2019. – № 3. – С. 136-139; То же [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=38936608>

3. **Кутболсун уулу, У.** Урогенитальные инфекции у больных с кистозными заболеваниями придатка яичка [Текст] / А. Ч. Усупбаев, Кутболсун уулу У., Р. Е. Кузебаев // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2020. – № 3. – С. 91-94; То же [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44066646>

4. **Кутболсун уулу, У.** Определение фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина 6, интерлейкина 4 в содержимом кист придатка яичка [Текст] / А. Ч. Усупбаев, Кутболсун уулу У., Р. Е. Кузебаев // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – №4. – С. 102-106; То же [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47436557>

5. **Кутболсун уулу, У.** Влияние ацеклофенака на уровень фактора некроза опухоли альфа, интерлейкина 6 и 4 у больных с кистозными заболеваниями придатка [Текст] / А. Ч. Усупбаев, Кутболсун уулу У., Р. Е. Кузебаев // Здравоохранение Кыргызстана. – 2022. – №1. – С. 16-20; То же [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48225507>

6. **Кутболсун уулу, У.** Комплексное лечение кистозных заболеваний придатка яичка [Текст] / А. Ч. Усупбаев, Кутболсун уулу У., Р. Е. Кузебаев // Здравоохранение Кыргызстана. – 2022. – № 1. – С. 46-51; То же [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48225511>

Кутболсун уулу Уланбектин: «Урук безинин коштондусундагы кистоздук өзгөрүүлөрдү дарылоодогу тактикалык ыкмалар жана фертилдүүлүктүн бузулушун баалоо» деген темадагы 14.01.23-урология адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденүү үчүн жазылган диссертациясынын кыскача

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: урук безинин коштондусунун кистасы, фертилдүүлүк, патоспермия, тобокелдик факторун болжолдоо, хирургиялык дарылоо .

Изилдөөнүн объектиси: урук безинин коштондусунун кистоздук өзгөрүүлөрү бар репродуктивдүү курактагы (18-55 жаш) эркектер.

Изилдөөнүн предмети: урук безинин коштондусунун кистоздук оорулары менен жабыркашкан бейтаптарды комплекстүү дарылоонун клиникалык натыйжалуулугун кадимки ыкмалар менен салыштырмалуу аспектиде баалоо жана аныктоо.

Изилдөөнүн максаты: урук безинин коштондусунун кистоздук өзгөрүүсү менен жабыркаган бейтаптарды дарылоо боюнча тактикалык ыкманы иштеп чыгуу аркылуу эркектердин тукум жаратуучу касиетин сактап калууну жана калыбына келтирүү.

Изилдөө ыкмалары: урук безинин коштондусунун кистоздук өзгөрүүсү менен жабыркаган бейтаптарды жалпы клиникалык, диагностикалык, анкеталык жана статистикалык изилдөөлөрдү камтыйт (анын ичинде кисталардын өнүгүшү үчүн тобокелдик факторлорун болжолдоо).

Алынган жыйынтыктардын илимий жаңылыгы. Биринчи жолу эпидидималдык кистанын суюктугунда интерлейкин-6 жана шишик некроз - альфа факторунун таасири изилденген жана алардын деңгээлинин жогорулашы сезгенүүнүн жана иммундук жооптун белгиси катары саналат, ошондой эле шишик жаратуучу рецидив тобокелдиги менен байланышкан фактор экендиги иликтенди. Урук безинин коштондусунда орун алган шишикти жара тилүү методикасы сунушталды, бул өз кезегинде урук безинин коштондусундагы кистоздук оорулар менен жабыркашкан бейтаптарды хирургиялык жол менен дарылоонун эффективдүү ыкмасы болуп саналат жана ал эркектердин тукум жаратуучу касиетин сактап калууга багытталган [Кыргыз Республикасынын 2020-жылдын 29-майындагы №2204 «Урук безинин коштондусундагы кистоздук оорулар менен жабыркашкан бейтаптарды айкалыштырылган түрдө дарылоо ыкмасы» ойлоп табууларга карата патент.

Колдонуу боюнча сунуштар. Бул иштеги негизги тыянактар жана сунуштар урологдор жана андрологдор тарабынан урук безинин кошумча безиндеги кисталарды аныктоо учурунда колдонулушу мүмкүн, айрыкча репродуктивдик курактагы бейтаптарда. Ошондой эле, интерлейкин-6 жана шишик некрозунун фактору-альфа деңгээлдерин аныктоо дарылоонун натыйжасын алдын ала болжолдоо жана рецидивдин алдын алуу максатында сунушталат.

Колдонуу тармагы: урология, андрология.

РЕЗЮМЕ

Кутболсун уулу Улана на тему « Тактические подходы лечения кистозных изменений придатка яичка и оценка нарушения фертильности» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук наук по специальности 14.01.23 – урология

Ключевые слова: киста придатка яичка, фертильность, патоспермия, прогнозирование факторов риска, хирургическое лечение.

Объект исследования. Мужчины репродуктивного возраста (18-55 лет) с кистозными изменениями придатка яичка.

Предмет исследования. Оценка клинической эффективности предлагаемого способа хирургического лечения в сравнительном аспекте и влияние его на фертильность пациентов в различные сроки после лечения.

Цель исследования. Разработка тактического подхода лечения пациентов с кистозными изменениями придатка яичка для сохранения и восстановления фертильности.

Методы исследования: клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования, анкетирование, статистический метод. определение маркеров воспаления интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа в сыворотке крови и в содержимом кист придатка яичка,

Полученные результаты и их новизна. Впервые исследование влияния интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа на кистозную жидкость придатка яичка, определило, что их повышенный уровень свидетельствует о наличии иммунитета и воспаления, а также служит предпосылкой фактора риска рецидива кистообразования.

Предложена методика иссечения кисты придатка яичка, которая является эффективным способом хирургического лечения больных с кистозными заболеваниями придатка яичка, направленная на сохранение фертильности [Патент Кыргызской Республики на изобретение № 2204 «Способ комбинированного лечения пациентов с кистозными заболеваниями придатка яичка» от 29 мая 2020 года].

Степень использования или рекомендации по использованию. Основные выводы и рекомендации, содержащиеся в работе, могут быть использованы урологами и андрологами при выявлении кист придатка яичка у пациентов репродуктивного возраста с определением уровней интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-альфа в крови с целью прогнозирования исхода лечения и предупреждения развития рецидивов.

Область применения: урология, андрология.

SUMMARY

by Kutbolsun uulu Ulanbek on theme: «Tactical approaches to the treatment of epididymal cyst and assessment of fertility disorders» for the degree of Candidate of Medical Sciences in the Specialty 14.01.23 – urology

Key words: epididymal cyst, fertility, pathospermia, risk factor prediction, surgical treatment.

Object of research: men of reproductive age (18-55 years) with epididymal cyst in the epididymis/testicles.

Subject of the study: evaluation of the clinical effectiveness of the proposed method of surgical treatment in a comparative aspect and its impact on the fertility of patients at different times after treatment.

Research objective: to preserve and restore fertility by developing a tactical approach to the treatment of patients with cystic changes in the epididymis.

Research methods: Clinical, laboratory, and instrumental methods of investigation, questionnaires, statistical methods. Determination of inflammation markers interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in the blood serum and in the contents of epididymal cysts."

The received results and their novelty:

For the first time, the influence of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha on the epididymal cyst fluid has determined that their elevated levels indicate the presence of immunity and inflammation and also serve as a precursor to the risk factor for recurrence of cyst formation.

A method for excision of the epididymis cyst is proposed, which is an effective method of surgical treatment of patients with cystic diseases of the epididymis, aimed at preserving fertility [Patent of the Kyrgyz Republic for Invention No. 2204 "Method of combined treatment of patients with cystic diseases of the epididymis" dated May 29, 2020].

Recommendations for use: The main conclusions and recommendations contained in the work can be used by urologists and andrologists when diagnosing epididymal cysts in patients of reproductive age, along with the determination of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels in blood, for the purpose of predicting treatment outcomes and preventing the development of recurrences.

Application area: urology, andrology

Формат бумаги 60 x 90/16. Объем 1,5 п. л.
Бумага офсетная. Тираж 50 экз.
Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»
720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92