

Сравнение микроморфометрических структур в тканях яичек у плодов антенатального периода и лиц с врожденным крипторхизмом

К. В. Буньков, А. Л. Савченков

ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии»; Россия, 214018, Смоленск, пр-т Гагарина, 27;
ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Контакты: Кирилл Вадимович Буньков grei.dorian2015@yandex.ru

Исследование с позиций взаимосвязанности парных органов, в частности яичек, в антенатальном (АНТ) периоде в сопоставлении с врожденным крипторхизмом (КР) позволяет объективно подойти к рассмотрению совокупности физиологических и патологических процессов в них с учетом гистофизиологической идентичности.

В статье приведены результаты микроморфометрических исследований единиц коммуникационной системы (клеточных популяций), а также площадей паренхиматозно-стромальных структур (межканальцевой соединительной ткани (МСТ), извитых семенных канальцев (ИСК), сперматогенного эпителия (СГЭ)) в 2 группах: 34 плодов АНТ-периода 20–41-й недели гестационного возраста и 46 детей с врожденным односторонним КР, у которых исследовались биоптаты тканей яичек в возрасте 1–14 лет. Проведен анализ определения сходства микроморфометрических структур (количества клеточных популяций в МСТ, ИСК, а также площадей МСТ, ИСК, СГЭ, просвета капилляров) для нахождения идентичности в тканях яичек у плодов АНТ-периода с аналогичными структурами у детей с врожденным односторонним КР с учетом расположения и локализации яичек.

Полученные результаты показывают, что между правым и левым яичками в процессе их естественного спуска в мошонку у плодов АНТ-периода и у лиц с врожденным КР происходят синхронные изменения отдельных одноименных структур, что указывает на определенную симметричность и зависимость между контралатеральными железами половой системы в группах, находящихся в различных онтогенетических состояниях. Это может свидетельствовать о наличии схожих процессов, происходящих между тканями яичек, у детей с врожденным КР и у плодов АНТ-периода.

Полученные данные могут стать почвой для дальнейшего рассмотрения врожденного КР с позиций не только микроморфометрии, но и функциональной активности структур тканей яичка при сравнительном анализе с ранними этапами развития данного органа, что в совокупности позволит посмотреть на данную патологию иначе.

Ключевые слова: морфометрия, биоптат, яичко, крипторхизм, антенатальный период, коммуникационные системы, клетки Сертоли, клеточные популяции, межканальцевая соединительная ткань, извитые семенные канальцы, сперматогенный эпителий, площадь сосудистого русла

DOI: 10.17650/2070-9781-2015-16-2-27-36

Comparison of micromorphometric testis tissue structures in antenatal fetuses and patients with congenital cryptorchidism

K. V. Bunkov, A. L. Savchenkov

Smolensk Regional Institute of Pathology; 27 Gagarin Prospect, Smolensk, 214018, Russia;
Smolensk State Medical University, Ministry of Health of Russia; 28 Krupskoy St., Smolensk, 214019, Russia

Investigation of paired organs, testicles in particular, in the antenatal period as compared to congenital cryptorchidism in the context of interrelationship can objectively approach the consideration of the whole set of physiological and pathological processes in them, by taking into account histophysiological identity.

The paper gives the results of micromorphometric examinations of the units of a communication system (cellular populations) and the areas of parenchymatous and stromal structures (intertubular connective tissue, convoluted seminiferous tubules, and spermatogenic epithelium) in two groups: 1) 34 antenatal (ANT) fetuses at 20–41 weeks' gestation and 2) 46 children with congenital unilateral cryptorchidism (CR), in whom testis tissue biopsy specimens were examined at the age of 1 to 14 years.

Determination of the similarity of micromorphometric structures (the number of cellular population in the intertubular connective tissue, convoluted seminiferous tubules, and the areas of intertubular connective tissue, spermatogenic epithelium, and capillary lumens) was analyzed to discover an identity in the testes tissues of the ANT fetuses versus the children with congenital unilateral CR, by considering the position and site of testicles.

The findings indicate that there are synchronous changes of individual similar structures between the right and left testicle during its natural descent into the scrotum in the ANT fetuses and in the patients with congenital CR, which is suggestive of the symmetry and relationship be-

tween the contralateral sex glands in different ontogenetic groups. This may testify that there are similar processes occurring between the testis tissues in the children with congenital CR and in the ANT fetuses.

The findings may become a ground for further consideration of congenital CR in the context of not only the micromorphometry, but also functional activity of testis tissue structures when comparatively analyzing these with the early stages of development of this organ, which will in the aggregate be able to look at this abnormality in another way.

Key words: *morphometry, biopsy specimen, testicle, cryptorchidism, antenatal period, communication systems, Sertoli's cells, cellular populations, intertubular connective tissue, convoluted seminiferous tubules, spermatogenic epithelium, vascular bed area*

Введение

В России крипторхизм (КР) диагностируют у 10–20 % новорожденных, 2–3 % годовалых детей, 1 % детей в пубертатном периоде и лишь у 0,2–0,3 % взрослых мужчин. Высокий процент патологии у новорожденных обусловлен тем, что процесс опущения яичка остается незавершенным, в большинстве случаев он заканчивается в первые недели внеутробного развития [1]. Среди новорожденных с массой тела ≥ 2500 г спонтанное перемещение яичка в мошонку обычно наблюдается в течение первых нескольких месяцев жизни [2].

В Смоленской области среди всех андрологических заболеваний у детей до 14 лет врожденный КР в 2008–2013 гг. занимал лидирующее место. Так, в 2008 г. он составлял 34 %, в 2009 г. – 27 %, в 2010 г. – 24 %, в 2011 г. – 34 %, в 2012 г. – 27 % и в 2013 г. – 27 %.

Большое значение имеет этиология неопущения яичка. Данные об этиологических факторах, способных привести к задержке опущения яичка, не всегда можно выявить на ранних этапах развития органа. При этом в этиологии уделяют первостепенное внимание пониманию генеза КР. Мы считаем, что сравнительный анализ морфофункциональных структур яичка с учетом его топографического расположения на ранних и поздних этапах развития позволит внести определенный вклад в решение имеющейся проблемы.

В литературе имеются сведения о характеристике гистофизиологических процессов в зависимости от стадий перемещения яичка в мошонку [3] по сравнительному микроморфометрическому анализу составляющих компонентов тканей яичка у млекопитающих [4]. При этом рассмотрение процессов осуществляют с позиций возрастного аспекта как в антенатальном [5], так и в постнатальном периодах.

Цель исследования – сравнение микроморфометрических структур тканей яичек плодов антенатального (АНТ) периода с аналогичными структурами у лиц с врожденным КР с учетом расположения и локализации яичек.

Задачи исследования

1. Измерить площадь микроморфометрических структур тканей яичек (интерстициальной межканальцевой соединительной ткани (МСТ), извитых семенных канальцев (ИСК), сперматогенного эпителия (СГЭ),

микроциркуляторного русла) и определить их соотношения у плодов АНТ-периода и лиц с врожденным КР.

2. Произвести подсчет клеточного микроокружения сосудистого русла (абсолютные значения эндотелиальных клеток, интерстициальных эндокриноцитов, поддерживающих клеток и перитубулярных миоидных клеток, суммарное количество клеточных популяций СГЭ, МСТ) в тканях яичек плодов АНТ-периода и у лиц с врожденным КР.

3. Выявить с помощью статистических методов исследования особенности взаимоотношений микроморфометрических структур тканей яичек у плодов АНТ-периода и сопоставить их с аналогичными структурами у лиц с врожденным КР с учетом расположения и локализации яичек.

Материалы и методы

Общая характеристика исследуемых объектов

В качестве материала для исследования в проведенной работе использовали ткани яичек у плодов АНТ-периода и биопсийный материал лиц с врожденной патологией – КР.

Забор материала у лиц из 1-й группы, плодов массой тела ≥ 500 г, проводился на базе отделения клинической патологии детского возраста ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». Выборочная совокупность была представлена 34 плодами АНТ-периода 20–41-й недели гестационного возраста. Медиана массы тела составляла 1275 г (430–4020 г), медиана длины – 36 см (23–61 см). Изучено 27 пар яичек у 27 плодов и по 1 непарному (правому) яичку в 7 случаях. Всего изучено 61 яичко у 34 плодов. Схема распределения изучаемых случаев выборочной совокупности представлена в табл. 1.

Во 2-ю группу ($n = 46$) были включены биоптаты тканей яичек лиц с врожденным КР в возрасте 1–14 лет. Данный материал забирался в отделении детской хирургии Смоленской областной клинической больницы. Схема распределения изучаемых случаев выборочной совокупности у лиц с врожденным КР представлена в табл. 2.

Методика забора материала

Материал у плодов АНТ-периода забирали так, что время от момента смерти до времени забора мате-

Таблица 1. Распределение изучаемых случаев в группе АНТ-периода

Возраст, нед	Топографическое расположение яичка					
	абдоминальное		паховое		мошоночное	
	правое, <i>n</i>	левое, <i>n</i>	правое, <i>n</i>	левое, <i>n</i>	правое, <i>n</i>	левое, <i>n</i>
20	1	1				
21	1	1				
22	1	1				
24	1	1				
25		1	1			
25			1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1
27		1	1		1	1
28	1	1	1	1	1	1
28			1	1		
28			1	1		
29					1	1
30					1	1
32		1			1	1
32					1	1
33				1		
33			1	1		
37				1	1	1
38					1	1
39					1	1
40					1	1
41	1	1	1	1	1	1
Итого	10 плодов (170 п. з.)		11 плодов (175 п. з.)		13 плодов (240 п. з.)	
<i>Всего</i>	34 случая (585 п. з.)					

Примечание. п. з. – поле зрения.

риала не превышало 12 ч. При заборе материала учитывали гестационный возраст (неделю внутриутробного развития), локализацию яичек (правое/левое) и топографическое расположение яичка, которое соответствовало его местонахождению согласно естественному перемещению в мошонку (мошоночное, паховое, абдоминальное). Основной точкой, определяющей топографическое расположение яичка, считался нижний полюс яичка: при пальпации его в мошонке – мошоночное расположение, у наружного пахового кольца – паховое, при обнаружении у внутреннего пахового кольца (до входа в паховый канал) – абдоминальное. Данные ограничительные линии служили основными границами, указывающими на расположение яичка с учетом его нижнего полюса. Ретракция яичка при пальпации выше его места на момент обнаружения в нашем исследовании не превышала его изначального топографического расположе-

ния, что исключало возможность неправильной интерпретации. Локализацией яичка считалось расположение его справа или слева (правое или левое). Из яичка его поперечный фрагмент забирали, отступив на равном расстоянии от его верхнего и нижнего полюсов.

У лиц с врожденным КР при заборе материала учитывали возраст пациента, локализацию яичек (правое/левое) и топографическое расположение яичка, т.е. форму КР (эктопия, паховый, абдоминальный). Основной точкой, определяющей топографическое расположение яичка, считался нижний полюс яичка: при пальпации его под кожей паховой области, на внутренней поверхности бедра или в области промежности – определили эктопию; у наружного пахового кольца, т.е. в паховом канале, – паховое расположение; при обнаружении у внутреннего пахового кольца (до входа в паховый канал) – абдоминальное. Эти дан-

Таблица 2. Распределение изучаемых случаев в группе с врожденным КР

Возраст, нед	Топографическое расположение яичка (количество биопсий)					
	абдоминальное		паховое		эктопия	
	правое	левое	правое	левое	правое	левое
1	1	1				
2	1	1				
3	1	1				
4		1	1			
5			1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1
7		1	1		1	1
8	1	1	1	1	1	1
9			1	1		
10			1	1		
11					1	1
12					1	1
13		1			1	1
14					1	1
Итого	6 пациентов (59 п. з.)		33 пациента (327 п. з.)		7 пациентов (58 п. з.)	
Всего	46 случаев (444 п. з.)					

ные подтверждались также при ультразвуковом исследовании и в период оперативного лечения.

Патогистологическое исследование

Патогистологическое исследование биопсийного и аутопсийного материала (тканей яичек) проводили в отделении клинической патологии № 2 ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии». Материал фиксировали по общепринятым методикам с использованием забуференного нейтрального 10 % водного раствора формалина в течение 5–24 ч. Депарафинированные гистологические срезы толщиной 7–8 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методам ван Гизона и Маллори для выявления компонентов соединительной ткани. Биопсийный материал, соответствующий тканям яичек у лиц с врожденным КР, окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методу ван Гизона.

Микроморфометрическое исследование

После изучения параллельных срезов, окрашенных по дополнительным методикам, в произвольно выбранном участке находили гистотопографически удаленные друг от друга капилляры, что исключало возможность «перекрытия» периваскулярных зон разных капилляров.

Морфометрию и оценку клеточных популяций осуществляли в одном и том же поле зрения (п. з.). Ка-

ждые последующие п. з. (участки), центром которых служил капилляр, гистотопографически были удалены друг от друга и не перекрывались между собой.

В каждом п. з. измеряли площадь ИСК, площадь СГЭ и площадь интерстициальной МСТ. Для полного и унифицированного отображения преобладания одного показателя относительно другого было введено понятие индекса соотношения. Использовали два индекса – канальцево-стромальный (КСИ) и эпителиально-стромальный (ЭСИ), рассчитываемые по следующим формулам:

$$\text{КСИ} = \frac{\text{Площадь ИСК, мкм}^2}{\text{Площадь МСТ, мкм}^2};$$

$$\text{ЭСИ} = \frac{\text{Площадь СГЭ, мкм}^2}{\text{Площадь МСТ, мкм}^2}.$$

Расчет индексов проводили в каждом исследуемом п. з.

Оценка клеточных популяций подразумевала подсчет клеток стромы и паренхимы яичка в исследуемых п. з. Центром каждого из п. з. служил капилляр. Для статистического анализа клеточных популяций при КР были взяты суммарные количества клеточных популяций стромального и паренхиматозного компонентов тканей яичка:

- поддерживающие эпителиоциты – клетки Сертоли (Ск);
- другие представители СГЭ – суммарное количество клеток сперматогенного ряда, за исключением Ск (Σ СЭ);
- перитубулярные (миоидные) клетки (Мк);
- суммарное количество клеточных представителей МСТ – компартментобразующие клетки (фибробласты, Кл) (Σ Кк);
- эндотелиоциты (Эн).

В зависимости от размеров биоптата (при КР) анализу подвергались 3–10 п. з. в микропрепарате.

Микроморфометрическое исследование аутопсийного и биопсийного материала выполняли на светоптическом микроскопе Axiostar plus (Carl Zeiss, Германия), совмещенном с видеокамерой Progres C10 Plus (Jenoptic Jena, Германия). Документирование результатов осуществляли с помощью компьютерной программы «Видео Тест 4.0». Морфология (Санкт-Петербург), площадь каждого п. з. при данном увеличении микроскопа $\times 1000$ (окуляр $\times 10$, объектив $\times 100$) составила 38495,18 мкм².

Статистические методы исследования и обработка данных

Использовали формулы и методы статистического анализа, рекомендованные руководствами [6, 7]. Оценка согласия распределения показателей с нормальным законом осуществлялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова, а также критерия Лиллиефорса, который учитывает уменьшение числа степеней свободы. Гипотезы проверяли на уровне значимости $\alpha = 0,05$. При проверке выборочных совокупностей исследуемых величин на нормальность распределения большая часть их не подчинялась закону нормального распределения. Множественные сравнения проводили с помощью аналога дисперсионного анализа для непараметрических распределений – критерия Краскела–Уоллиса, с последующим применением критерия Данна для попарных сравнений.

Для проведения статистического анализа исследуемые выборки были подвергнуты категоризации, которая является одним из способов группировки. Группировка – метод статистического исследования, позволяющий количественно оценить типичность и вариацию в изучаемом статистическом распределении.

Для изначальных выборочных совокупностей было введено понятие категории деления $КД_n$. Категория деления подразумевает деление на статистические группы с заданным показателем, относительно которого осуществляется деление исходной выборочной совокупности на подгруппы, а именно локализации и топографического расположения яичка.

Первая категория деления $КД_1$ – исходная выборочная совокупность для АНТ-периода, разделенная на 3 группы в зависимости от естественного перемещения в мошонку и 6 подгрупп в зависимости от локализации яичка (правое/левое): абдоминальное правое (объем выборки $n = 70$), абдоминальное левое ($n = 100$), паховое правое ($n = 90$), паховое левое ($n = 85$), мошоночное правое ($n = 120$) и мошоночное левое ($n = 120$). Для группы с врожденным КР было сформировано 6 подгрупп: абдоминальное правое ($n = 19$), абдоминальное левое ($n = 40$), паховое правое ($n = 176$), паховое левое ($n = 151$), эктопия справа ($n = 30$), эктопия слева ($n = 28$). Схемы расположения выборочных совокупностей в зависимости от $КД_1$ отображены в табл. 3 и 4.

Вторая категория деления $КД_2$ подразумевает разделение всей выборочной совокупности на 3 подгруппы в зависимости от естественного перемещения в мошонку: для группы АНТ-периода – абдоминальная ($n = 170$), паховая ($n = 175$), мошоночная ($n = 240$); для группы с врожденным КР – абдоминальная ($n = 59$), паховая ($n = 327$), эктопия ($n = 58$) без учета локализации (правое/левое). Схемы расположения выборочных совокупностей в зависимости от $КД_2$ отображены в табл. 5 и 6.

В результате категоризации из исходных выборок образованы категоризированные статистические распределения, которые и подлежали дальнейшему статистическому анализу.

В работе применяли метод абстрагирования, подразумевающий отвлечение от ряда признаков в отношении изучаемого явления с одновременным выделением интересующих признаков. В качестве последних использовали расположение яичка и его локализацию.

При проведении множественных попарных сравнений выборок, полученных в результате категоризации, сформулировали следующие статистические гипотезы:

- гипотеза H_0 : типичные уровни выборок значимо не различаются;
- гипотеза H_1 : типичные уровни выборок значимо различаются.

Проверку гипотезы производили на уровне значимости $\alpha = 0,05$. В результате выполнения вычислений по критерию Данна вычисляли расчетное значение статистики Q_{pc} . Критическое значение статистики Данна $Q_{кр}$ при попарном сравнении исследуемых выборок при указанном уровне значимости сравнивали с табличным [6]. Если расчетное значение статистики Q_{pc} превосходит критическое значение $Q_{кр}$, имеются объективные основания отвергнуть нулевую гипотезу и принять альтернативную.

Первичную обработку материала выполняли с помощью программы Microsoft Excel 2000. Результаты

Таблица 3. Расположение выборочных совокупностей группы АНТ в зависимости от КД₁

Топографическое расположение яичка					
абдоминальное		паховое		мошоночное	
правое	левое	правое	левое	правое	левое
70 п. з.	100 п. з.	85 п. з.	90 п. з.	120 п. з.	120 п. з.
10 плодов (170 п. з.)		11 плодов (175 п. з.)		13 плодов (240 п. з.)	
34 случая (585 п. з.)					

Таблица 4. Расположение выборочных совокупностей группы с врожденным КР в зависимости от КД₁

Топографическое расположение яичка					
абдоминальное		паховое		эктопия	
правое	левое	правое	левое	правое	левое
19 п. з.	40 п. з.	176 п. з.	151 п. з.	30 п. з.	28 п. з.
6 пациентов (59 п. з.)		33 пациента (327 п. з.)		7 пациентов (58 п. з.)	
46 случаев (444 п. з.)					

Таблица 5. Расположение выборочных совокупностей группы АНТ в зависимости от КД₂

Топографическое расположение яичка		
абдоминальное	паховое	мошоночное
10 плодов (170 п. з.)	11 плодов (175 п. з.)	13 плодов (240 п. з.)
34 случая (585 п. з.)		

Таблица 6. Расположение выборочных совокупностей группы с врожденным КР в зависимости от КД₂

Топографическое расположение яичка		
абдоминальное	паховое	эктопия
6 пациентов (59 п. з.)	33 пациента (327 п. з.)	7 пациентов (58 п. з.)
46 случаев (444 п. з.)		

исследования хранили в базе данных Microsoft Excel 2000.

Результаты и обсуждение

Сравнение 2 выборочных совокупностей, разделенных по КД₁

Сравнительный множественный анализ по выявлению наибольшего количества сходств ($p > 0,05$) между 2 выборками, соответствующими АНТ-периоду и врожденному КР, был разделен по КД₁. Рассматривали 11 исследуемых признаков: МСТ, ИСК, СГЭ, КСИ, ЭСИ, площадь просвета капилляров (ПК), ΣКк, Эн, Мк, Ск и ΣСэ. Максимальное число сходств при попарном сравнении – 11, минимальное – 0. Ко-

нечные результаты сравнительного анализа приведены в табл. 7.

Множественный сравнительный анализ микроморфометрических показателей (МСТ, ИСК, СГЭ, КСИ, ЭСИ, ПК)

Сравнительный попарный анализ площади МСТ 2 выборочных совокупностей, соответствующих АНТ-периоду и врожденному КР, разделенных по КД₁, показал отсутствие значимых различий ($p > 0,05$) в большей части случаев. Так, при множественном сравнительном анализе площади МСТ по критерию Данна правое яичко при абдоминальном расположении в АНТ-периоде имеет лишь одно значимое различие

Таблица 7. Количество сходств при попарном сравнении групп АНТ-периода и врожденного КР, разделенных по КД₁

КР			АНТ						Всего		
			Топографическое расположение яичка								
			абдоминальное		паховое		мошоночное				
			правое	левое	правое	левое	правое	левое			
Топографическое расположение яичка	абдоминальное	правое	8	8	8	7	8	7	46	86	
		левое	4	4	9	8	8	7	40		
	паховое	правое	7	6	8	7	6	5	39		81
		левое	7	8	8	7	6	6	42		
	эктопия	правое	9	7	10	10	9	9	54		102
		левое	8	6	9	9	8	8	48		
Всего			43	39	52	48	45	42			
			82		100		87				

с площадью МСТ левого яичка при абдоминальном расположении при КР ($p < 0,05$), тогда как с другими случаями при КР значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Площадь МСТ левого яичка абдоминального расположения в АНТ-периоде имеет 2 значимых отличия с площадью МСТ левого яичка при абдоминальном расположении и площадью левого эктопированного яичка при КР ($p < 0,05$). Аналогичные изменения в исследуемых выборках, разделенных по КД₁, типичны для площади ИСК.

Сравнительный анализ площади СГЭ позволил выявить группы со значимыми различиями по данному признаку. Площадь СГЭ левого яичка при его абдоминальном расположении в группе АНТ-периода значимо различается от площади СГЭ левого яичка при его абдоминальном расположении и правого эктопированного яичка в группе с врожденным КР ($p < 0,05$).

Попарное сравнение групп по ЭСИ указывает на схожие результаты, которые были выявлены при анализе площади МСТ.

Таким образом, из вышеприведенного статистического анализа следует, что наименьшее число сходств по исследуемым микроморфометрическим признакам наблюдается в левом яичке. Это соответствует абдоминальному расположению левого яичка при КР. В данном случае прослеживается наличие значимых различий ($p < 0,05$) для площади МСТ и ИСК, а также КСИ и ЭСИ как правого, так и левого яичек при абдоминальном расположении в группе АНТ-периода, однако с другими случаями, соответствующими АНТ-периоду, значимых различий по данным признакам не выявлено ($p > 0,05$).

Следующий этап попарного сравнительного анализа был направлен на количественное сравнение клеточных популяций между группами АНТ-периода и врожденного КР.

Множественный сравнительный анализ клеточного микроокружения сосудистого (капиллярного) русла (Эн, Σ Кк, Мк, Ск, Σ Сэ)

Наибольшее число значимых различий ($p < 0,05$) при попарном сравнении групп по количеству Σ Кк было обнаружено при паховой форме КР. Так, правое паховое яичко при КР имеет 3 сходства по количеству Σ Кк с правой локализацией при абдоминальном расположении, а также правым и левым яичками, соответствующими паховому расположению в группе АНТ-периода ($p > 0,05$). В свою очередь, левое паховое яичко при КР имеет только одно сходство ($p > 0,05$) с правым яичком при паховом расположении яичка АНТ-периода.

Попарный сравнительный анализ по количеству Эн показал наличие значимых различий ($p < 0,05$) между правым паховым яичком при КР и левым яичком при паховом и мошоночном расположении в группе, соответствующей АНТ-периоду. Одновременно с этим обнаружено значимое различие по количеству Эн между правым яичком при абдоминальном расположении в группе АНТ-периода и левым эктопированным яичком при КР ($p < 0,05$).

Попарный сравнительный анализ количества Мк в большинстве случаев показал наибольшее число значимых различий ($p < 0,05$) в правом и левом яичках при мошоночном расположении в группе АНТ-периода с большей частью случаев при КР. Исключением стала группа, соответствующая правосторонней эктопии при КР, при которой значимых различий по количеству Мк с подгруппами АНТ-периода не обнаружено ($p > 0,05$).

Попарный сравнительный анализ количества Ск позволил выявить наибольшее число сходств, т.е. отсутствия значимых различий по данному признаку в тканях яичек при паховом расположении в группе

Таблица 8. Число сходств при попарном сравнении групп между выборками, соответствующими АНТ-периоду и врожденному КР, разделенных по КД₂

КР		АНТ			Всего
		Топографическое расположение яичка			
		абдоминальное	паховое	мошоночное	
Топографическое расположение яичка	абдоминальное	3	7	5	15
	паховое	5	5	2	12
	эктопия	3	8	7	18
Всего		11	20	14	

АНТ-периода и с эктопией при КР ($p > 0,05$). На 2-м месте по количеству сходств (по признаку Ск) ($p > 0,05$) находится абдоминальная форма врожденного КР.

Попарный сравнительный анализ количества $\Sigma C\epsilon$ позволил выявить наибольшее число сходств по данному признаку между группами, соответствующими АНТ-периоду и эктопии при КР ($p > 0,05$).

Для подсчета числа сходств между исследуемыми признаками была введена эквивалентная единица – балл.

Один балл соответствует одному исследуемому признаку (МСТ, ИСК, СГЭ, КСИ, ЭСИ, ПК, Эн, ΣK_k , Мк, Ск, $\Sigma C\epsilon$) с отсутствием значимых различий ($p > 0,05$) при множественном сравнительном анализе между 2 исследуемыми группами. Максимальное количество баллов (сходств) – 11, минимальное – 0.

Число баллов в табл. 8 соответствует числу схожих исследуемых признаков между 2 исследуемыми выборками, разделенных по КД₂.

Из табл. 7 видно, что наибольшее число сходств отводится правому и левому яичкам в группе АНТ-периода при перекрестном сравнении с правым эктопированным яичком при врожденном КР.

При сумме полученных результатов типичных для выборки АНТ-периода по вертикали наибольшее число баллов отводится паховому расположению яичка в группе АНТ-периода, на 2-м месте – мошоночное расположение яичка в группе АНТ-периода, а на 3-м – абдоминальное расположение яичка в группе АНТ-периода.

Сравнение 2 выборочных совокупностей, разделенных по КД₂

Исследовали каждый микроморфометрический одноименный признак между 2 выборками. Каждая выборка была поделена на 3 подгруппы согласно КД₂. В сумме было получено 6 подгрупп. В дальнейшем данные подгруппы подвергли проверке на однород-

ность по исследуемым признакам (МСТ, ИСК, СГЭ, КСИ, ЭСИ, ΣK_k , Эн, Мк, Ск, $\Sigma C\epsilon$) и множественно-му сравнительному анализу по критерию Данна.

Суммарный анализ данных по вертикали, типичных для выборки АНТ-периода, разделенной по КД₂, показал, что наибольшее число исследуемых признаков, схожих с выборкой при врожденном КР, приходится на паховое расположение яичка в группе АНТ-периода, 2-е место – мошоночное расположение, 3-е – абдоминальное расположение (см. табл. 8).

Анализ полученных данных по горизонтали, типичных для выборки при врожденном КР, разделенной по КД₂, указывает, что 1-е место по числу исследуемых признаков, схожих с группой АНТ-периода, занимает эктопия, 2-е – мошоночное расположение, 3-е – абдоминальное расположение (см. табл. 8).

Таким образом, при эктопии яичка у лиц с врожденным КР имеется наибольшее число сходств по микроморфометрическим параметрам при паховом расположении яичка в группе АНТ-периода. Наибольшее число баллов по схожести для группы АНТ-периода выявлено в правом яичке при абдоминальном, паховом и мошоночном расположениях. В свою очередь, для группы с врожденным КР наибольшее число баллов по схожести отведено правому яичку только при эктопии и абдоминальном расположении.

Однако сходство по микроморфометрическим показателям при сравнении 2 групп, разделенных по КД₁ и КД₂, еще не является подтверждением сходства по морфологическим изменениям, которые происходят в тканях яичек в 2 исследуемых группах. Данный существенный аспект необходимо учитывать в диагностике и прогнозе врожденного КР. Известно, что количественный показатель не всегда отображает качественный, т.е. когда речь идет о сходствах между 2 группами, находящимися в различных онтогенетических, в том числе и хронологических состояниях, необходим комплексный подход в решении данной задачи, включая учет морфофункциональной состав-

ляющей эндокринного органа и организма в целом. Однако осуществить это не всегда представляется возможным в результате ряда причин.

Микроморфометрические структуры тканей яичка, такие как МСТ, ИСК, СГЭ и ПК, а также количество клеточных популяций, принадлежащих данным структурам, как в АНТ-периоде, так и при врожденном КР, не являются константами и поэтому подвергаются изменениям. Для микроморфометрических структур (МСТ, ИСК, СГЭ) это может проявляться в виде изменения их площади, для клеточных популяций — в изменении их количества. Данная тенденция прослеживается в зависимости от локализации и расположения яичек в процессе перемещения от места закладки и до окончательной точки — дна мошонки.

Так как яички — орган парный, для подтверждения или опровержения происходящих синхронных изменений, затрагивающих микроморфометрические структуры и клеточные популяции, в контралатеральных железах было бы правильным разделить их на подгруппы, соответствующие правому и левому яичкам, в том числе при вышеуказанных формах расположения яичек (абдоминальное, паховое и мошоночное для АНТ-периода и абдоминальное, паховое и эктопия для врожденного КР), что и было сделано изначально.

Различия между правым и левым яичками можно обосновать множеством факторов, которые в большинстве случаев носят физиологический характер.

По данным А.П. Ерохина и С.И. Воложина (1995) правосторонний КР преобладает в 1,5–2 раза над левосторонним, и лишь незначительное число авторов указывают на преобладание левостороннего. Причина одностороннего КР может быть связана с асимметрией расположения органов брюшной полости, что влияет на мобильность яичка при его перемещении [8].

Следует отметить, что ген *WT1* (ген-онкосупрессор Вильмса) непосредственно участвует в дифференцировке gubernaculum, причем экспрессия этого онкосупрессора прослеживается в процессе развития gubernaculum. В исследованиях имеется информация о том, что инактивация *WT1* приводит к аномальной дифференцировке gubernaculum, а в 40 % случаев — к левостороннему КР. В свою очередь, инактивация *WT1* и андрогенных рецепторов может быть причиной двустороннего асимметричного КР, причем левое яичко находится ниже правого [9].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что правое яичко чаще дистопировано. Это происходит потому, что в норме тоже имеется асинхронность опускания с запаздыванием этого процесса справа,

в том числе в связи с тем, что правое яичко плода тяжелее левого и, очевидно, более крупному яичку труднее опуститься в мошонку.

Исходя из теории давления брюшных органов, Bramann (1884) считал, что давление растущей сигмовидной кишки служит дополнительной силой, понуждающей левое яичко к опусканию, что и объясняет факт более частого правостороннего КР.

В зависимости от высоты ретенции данные однозначно свидетельствуют о преобладании пахового КР над абдоминальным и эктопией.

Исследование хронологии в отношении миграции яичек в АНТ-периоде (12–35-я недели гестации) указывает, что выявляется определенная асимметрия в отношении правого и левого яичек. Причем независимо от расположения яичек в процессе их естественного перемещения в мошонку (абдоминальное, паховое или мошоночное) между правым и левым яичками при миграции типично отклонение [10].

Известно, что правое и левое яички снабжаются кровью по-разному, причем комбинация вариантов кровоснабжения может быть различной [11]. По данным B.S. Nayak и соавт., правая тестикулярная вена раздваивается перед ее впадением в нижнюю полую вену. Левая тестикулярная артерия берет свое начало из брюшной части аорты, выше уровня нижней брыжеечной артерии. Здесь же определяется артериовенозный анастомоз между левой тестикулярной артерией и веной. Наличие артериовенозного анастомоза может играть функционально значимую роль в онтогенезе яичка [12]. Следовательно, нельзя исключить влияние кровоснабжения на морфофункциональные и количественные параметры в тканях правого и левого яичек.

Выводы

Таким образом, сравнение микроморфометрических структур и клеточных популяций в тканях яичек 2 онтогенетически разных групп с помощью категоризации позволило выявить наибольшее число сходств, а также и значимых различий между исследуемыми группами. Это может свидетельствовать о наличии схожих процессов, происходящих между тканями яичек у лиц с врожденным КР и у плодов АНТ-периода.

Результаты исследования могут стать почвой для дальнейшего рассмотрения критериев в лечении и прогноза в протекании врожденного КР в зависимости от его формы.

Полученные данные указывают на неоднозначность мнений и требуют дальнейших исследований.



Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мирский В.Е., Ришук С.В. Эпидемиологические аспекты возникновения крипторхизма у детей в некоторых областях и городах России. Туберкулез, ВИЧ/СПИД, алкоголизм, наркомания. 2008. [Mirsky V.E., Rishchuk V.E. Epidemiologic aspects of cryptorchism development in children in some regions and cities of Russia. Tuberculosis, HIV/AIDS, alcohol addiction, drug addiction. 2008. (In Russ.)].
2. Boisen K.A., Kaleva M., Main K.M. et al. Difference in prevalence of congenital cryptorchidism in infants between two Nordic countries. *Lancet* 2004;363(9417):1264–9.
3. Кузьменков А.Ю., Буньков К.В., Доросевич А.Е. Роль направляющей связки яичка. Саратовский научно-медицинский журнал 2013;9(1):20–25. [Kuzmenkov A.Yu., Bunkov K.V., Dorosevich A.E. Role of gubernaculum testis. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Research and Medical Journal*. 2013;9(1):20–25. (In Russ.)].
4. Costa D.S., Paula T.A., Pinto da Matta S.L. Cat, cougar, and jaguar spermatogenesis: a comparative analysis. *Braz Arch Biol Tech* 2006;49(5):725–31.
5. Narasinga Rao B., Pramila Padmini M. Prenatal histogenesis of human fetal testis. *Int J Basic Appl Med Sci* 2012;2(2):112–6.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с. [Glantz S. *Biomedical statistics*. Translation from English. Moscow: Praktika, 1998. 459 p. (In Russ.)].
7. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина, 1973. 140 с. [Gubler E.V., Genkin A.A. *Using of nonparametric statistics tests in biomedical research*. Leningrad: Medicine, 1973. 140 p. (In Russ.)].
8. Ерохин А.П., Воложин С.И. Крипторхизм. М., 1995. 344 с. [Erokhin A.P., Volozhin S.I. *Cryptorchism*. Moscow, 1995. 344 p. (In Russ.)].
9. Kaftanovskaya E.M., Neukirchner G., Huff V., Agoulnik A. Left-sided cryptorchidism in mice with Wilms' tumour 1 gene deletion in gubernaculum testis. *J Pathol* 2013;230(1):39–47.
10. Favorito L.A., Sampaio F.J. Testicular migration chronology: do the right and the left testes migrate at the same time? *Analysis of 164 human fetuses*. *BJU Int* 2014;113(4):650–3.
11. Rusu M.C. Human bilateral doubled renal and testicular arteries with a left testicular arterial arch around the left renal vein. *Rom J Morphol Embryol* 2006;47(2):197–200.
12. Nayak B.S., Rao K.M., Shetty S.D. Terminal bifurcation of the right testicular vein and left testicular arterio-venous anastomosis. *Kathmandu Univ Med J* 2013;11(42):168–70.