

6. Романчишен А.Ф., Колосюк В.А., Багатурия Г.О. Рак щитовидной железы – проблемы эпидемиологии, этиопатогенеза и лечения. – СПб.: Welcome, 2003. – 256 с.
7. Романчишен А.Ф. Клинико-патогенетические варианты ново-образований щитовидной железы. – СПб.: Наука, 1992. – 258 с.
8. Фадеев В.В., Захарова С.М., Паша С.П. Многоузловой эутиреоидный зоб // Клиническая тиреология. – 2003. – Т. 1. – № 1. – С. 12–17.
9. Aghini-Lombardi F., Antonangeli L., Martino E. et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol. 84. – № 2. – P. 561–566.
10. Capon F., Tacconelli A., Giardina E. et al. Mapping a dominant form of multinodular goiter to chromosome Xp22 // Amer. J. Hum. Genet. – 2000. – Vol. 67. – P. 1004–1007.
11. Francia G., Azzolina L., Mantovani T. et al. Heterogeneity of nuclear DNA pattern and its relationship with cell cycle activity parameters in multinodular goitre // Clin. Endocr. – 1997. – Vol. 46. – № 6. – P. 649–654.
12. Kopp P., Kimura E. T., Aeschmann S. et al. Polyclonal and monoclonal thyroid nodules coexist within human multinodular goiters // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1994. – Vol. 79. – P. 134–139.
13. Laurberg P., Pedersen KM, Hreidarsson A, Sigfusson N, Iversen E, Knudsen PR. Iodine intake and the pattern of thyroid disorders: a comparative epidemiological study of thyroid abnormalities in the elderly in Iceland and in Jutland, Denmark. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 83. – P. 765–769.
14. Mazzaferri E. L. Managing of the solitary thyroid nodule // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 328. – P. 553–559.
15. Parma J., Duprez L., Van Sande J. et al. Diversity and prevalence of somatic mutations in the TSH receptor and Gas genes as a cause of toxic thyroid adenomas // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1997. – Vol. 82. – P. 2695–2701.
16. Schumm-Draeger P.-M., Encke A., Usadel K.-H. Optimale Rezidivprophylaxe der Jodmangelstruma nach Schild-druesenoperation // Internist. – 2003. – Bd. 44. – S. 420–432.
17. Studer H., Derwahl M. Multinodular goitre: much more to it than simply iodine deficiency // Baillieres best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 14. – P. 577–600.
18. Schlumberger M., Pacini F. Thyroid tumors. – Nucleon, Paris, – 1999. – 317 p.
19. Tsang R., Brierly J., Simpson W. et al. The effect of surgery, radioiodine and external radiation therapy on the clinical outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma // Cancer. – 1998. – Vol. 82, № 2. – P. 375 – 388.
20. Uzzan B., Campos J., Cucherat M. Effects on bone mass of long term treatment with thyroid hormones a meta-analysis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – Vol. 81. – P. 4278–4289.

УДК 616.681-007.41-053.2]-076:611.013.395

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ КРИПТОРХИЗМЕ У ДЕТЕЙ

А.С. Никитина, Д.А. Морозов, Н.В. Богомолова

Саратовский государственный медицинский университет

Рассмотрена теория мезенхимальной недостаточности как одна из причин возникновения крипторхизма в структуре недифференцированных форм дисплазии соединительной ткани. Проведено исследование 70 детей с крипторхизмом. Обнаруженные в ходе исследования нарушения общесоматического статуса позволяют рассматривать крипторхизм как проявление общей патологии пластических процессов в организме ребенка.

Ключевые слова: дети, крипторхизм, мезенхимальные нарушения.

In this report was observed theory mesenchymal deficiency, as one of cause beginning of cryptorchidism. 70 children ranging in age from 2 to 13 were examined. The results of clinico-biochemical and morphological investigation gave an opportunity to consider the anomaly of development of testis as the result of the plastically processes pathology in structure of mesenchymal disorders in cryptorchidism.

Key words: children, cryptorchidism, mesenchymal disorders.

Проблема лечения и диагностики крипторхизма в настоящее время остается достаточно дискуссионной. Во многом это объясняется отсутствием единого мнения об этиопатогенезе крипторхизма. Аномалия опускания и дифференцировки яичка нередко рассматривается как изолированный патологический процесс в результате гормональных или анатомо-механических нарушений. Однако в настоящий момент имеется достаточное количество данных, указывающих на сочетание различных болезней и крипторхизма. Известно около 40 синдромов и заболеваний, сопровождающихся аномалией опускания яичка [3]. Согласно современным представлениям важную роль в процессе гормональной регуляции и миграции яичка во внутриутробный период играет мезенхимальная основа [5]. Мезенхима является источником интерстициальной ткани яичка, состоящей из фибробластов, которые в последующем дифференцируются в клетки Лейдига. Именно активная продукция дегидроэпандростерона и тестостерона клет-

ками Лейдига детерминирует миграцию яичка от задней брюшной стенки к малому тазу и мошонке [1, 8, 9]. Соответственно, различные мезенхимальные нарушения могут привести к патологии всех мезенхимальных производных со стороны органов и систем, в том числе и крипторхизму.

Этиопатогенез мезенхимальных расстройств, или дисплазий соединительной ткани (ДСТ), точно не установлен [4, 7]. Многими исследователями было показано, что клинические проявления ДСТ обусловлены нарушением синтеза и распада коллагеновых белков [6]. Структурные дефекты коллагена, эластина и протеогликанов находят отражение в изменении уровня метаболитов соединительной ткани (СТ) в биологических жидкостях, а именно: в изменении уровня экскреции оксипролина и гликозаминогликанов (ГАГ).

В литературе отсутствуют работы, посвященные исследованию морфологических и клинико-биохимических изменений СТ в контексте мезенхимальных нарушений при крипторхизме у детей.

Целью нашей работы явилось исследование патоморфологической основы одностороннего крипторхизма, что позволило нам проследить развитие данной патологии с точки зрения мезенхимальной недостаточности.

Материалы и методы исследования

Были обследованы и прооперированы 70 детей в возрасте от 2 до 13 лет с односторонним (52) и двусторонним (18) крипторхизмом. В соответствии с этим, выполнялись одномоментные (51) и многоэтапные (10) орхиопексии по А. Vevan, ревизии пахового канала и орхэктомии (9). Гормонотерапию хорионическим гонадотропином или андрогенами у детей с односторонним крипторхизмом не проводили [2].

Клинические формы крипторхизма были представлены паховой ретенцией у 33 (46%), паховой эктопией у 27 (36%) и абдоминальной ретенцией у 11 (6%). Распределение по возрасту характеризовалось в основном преобладанием детей младшей возрастной группы: от 1 до 3 лет – 31 (44%), от 4 до 7 – 23 (32%), от 8 до 12 – 11 (16%) и старше 12 лет – 5 (7%).

Комплексное обследование детей с крипторхизмом включало: 1) оценку фенотипического статуса, 2) морфофункциональное и гистохимическое исследование тканей пахового канала и 3) биохимическое исследование метаболитов соединительной ткани в моче. На основании полученных результатов составлены сравнительные шкалы по каждому из признаков с оценкой достоверности.

Фенотипический статус регистрировали в специально разработанных картах, которые включали – главные признаки ДСТ, характеризующиеся общесоматическим состоянием (астеническим телосложением, дефицитом массы тела), патологией со стороны опорно-двигательного аппарата (деформацией грудной клетки, конечностей, позвоночника, гипермобильностью суставов, долихостеномелией), состоянием кожных покровов (тонкие, растяжимые, вялые) и часто встречающиеся второстепенные признаки или стигмы дизэмбриогенеза. В совокупности это определяло степень выраженности ДСТ у каждого больного по критериям Милковской – Димитровой (1987) [4]. Легкая степень ДСТ диагностировалась при наличии 2 главных признаков, средняя степень – при наличии 3-4 главных и двух второстепенных и выраженная степень – при наличии 5 и более главных признаков и 3-4 второстепенных.

Интраоперационно забирали биопсийный материал тканей пахового канала для дальнейшего гистохимического анализа соединительнотканной патологии. Стандартно подготовленные гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону, пикрофуксином и орсеином. Результаты морфологического исследования сопоставляли с данными патологоанатомического анализа тканей пахового канала соматически здоровых детей, умерших от несчастных случаев. Описание морфологической картины основывалось на оценке клеточной популяции, особенно фибробластического ряда, макрофагов, тучных клеток и гистохимическом описании межклеточных структур (коллагеновых и эластических волокон, межклеточного матрикса) основного вещества.

Для определения степени ДСТ по биохимическим показателям был разработан следующий алгоритм исследования. В карту заносились результаты суточной экскреции оксипролина и фракций ГАГ в моче (суммарное количество сульфатированных

фракций гексоз и уроновых кислот). При отсутствии патологии выставлялось – 0 баллов (б), при отклонении от нормы – 1 б. В конце подсчитывалось суммарное количество баллов и выставлялась степень ДСТ по биохимическим признакам. Легкая степень ДСТ диагностировалась при 0 б по оксипролину и 1-2 б по ГАГ, при 1 б по оксипролину и 0 б по ГАГ или при 1 б по оксипролину и 1-2 б по ГАГ. Средняя степень ДСТ – при 0 б по оксипролину и 3-4 б – по ГАГ. Выраженная степень ДСТ – при 1 б по оксипролину и 3-4 б – по ГАГ.

Результаты и их обсуждение

На основании разработанного нами алгоритма исследования были получены следующие результаты.

Распределение степени ДСТ по фенотипическим признакам, в зависимости от возраста и формы крипторхизма, имело следующую тенденцию (табл. 1). Отмечалось преобладание средней степени ДСТ во всех возрастных группах, при этом имелись явные отличия распределения легкой и выраженной степеней в младшей и старшей возрастных группах. С увеличением возраста регистрировалось снижение и увеличение выраженной степени ДСТ. Фенотипические проявления, в зависимости от вариантов крипторхизма, также характеризовались преобладанием средней степени ДСТ. Однако чем выше отмечалась задержка яичка, тем реже встречались варианты нормы или легкая степень ДСТ. При абдоминальной ретенции они полностью отсутствовали.

Среди главных фенотипических признаков у большинства детей (92%) имелось астеническое телосложение. Расчет массово-ростового индекса Варги свидетельствовал о наличии дефицита массы тела (67%). Кожа расценивалась как тонкая и растяжимая (53%). Выявлена долихостеномелия (25%). Легкая степень гипермобильности суставов диагностирована у 58% детей. Остальные признаки ДСТ встречались менее чем в 20% случаев. Статистически достоверных отличий по данным исследования при одностороннем и двустороннем крипторхизме не обнаружено. Следовательно, фенотипическая характеристика ДСТ имеет общую распространенность при крипторхизме как при односторонней, так и при двусторонней формах поражения.

Морфологическая картина тканей пахового канала характеризовалась следующими признаками. Клеточная популяция была представлена значительным увеличением юных форм фибробластов, тучных клеток с накоплением гранул ГАГ и закономерной макрофагальной реакцией, что еще раз подтверждало нестабильность соединительной ткани. При исследовании межклеточных структур отмечали дезорганизацию, изменение состава и пространственной структуры волокон, их деструкцию и лизис. Отмечалось увеличение метакроматических гранул основного вещества с накоплением ГАГ. О нарушении микроциркуляционного русла свидетельствовали наличие подэндотелиального отека и кровоизлияний, полнокровие сосудов.

Анализ степени ДСТ на основе морфологического исследования, в зависимости от возраста и уровня задержки яичка, выявил примерно одинаковое распределение с преобладанием средней и выраженной степеней (табл. 2). Следует отметить, что нормальных показателей и легкой степени ДСТ не зарегистрировано ни в одной группе.

При биохимическом исследовании маркеров ДСТ (табл. 3) почечная экскреция ГАГ и оксипролина ока-

злась повышенной практически у всех детей (89%). По результатам биохимического исследования выяснилось, что легкая степень ДСТ отсутствовала. В противовес результатам фенотипического исследования, где преобладала легкая степень ДСТ у детей младшего возраста, в данном случае имелось четкое превалирование выраженной степени ДСТ у всех детей независимо от возраста. Сравнительный анализ степени ДСТ по биохимическим данным, в зависимости от уровня задержки яичка, внутри групп достоверных различий не выявил. При всех формах крипторхизма преобладали средняя и выраженная степени ДСТ. Статистическая обработка результатов биохимического и морфологического исследований показала отсутствие различий в группах с односторонним и двусторонним крипторхизмом.

Проанализировав полученные данные, обнаружили следующую закономерность: тканевые изменения коррелировали с биохимическими показателями метаболизма СТ в биопсийном материале; деградация коллагеновых волокон с участками разрыхления находила свое подтверждение в резко повышенном уровне суточной экскреции оксипролина. Явление метахромазии основного вещества, которое отражает метаболизм протеогликанов, подтверждалось повышенной экскрецией различных фракций ГАГ.

При сопоставлении полученных данных по результатам фенотипического, морфологического и биохимического исследований, обнаружено, что не всегда оценка фенотипического статуса отражает истинную степень ДСТ. Так, легкая или средняя степень ДСТ, по данным фенотипического скрининга, не всегда коррелировала с морфологическими и биохимическими показателями, которые свидетельствовали о более глубоких изменениях в структуре СТ, соответствующих выраженной степени ДСТ. Данный

факт может быть обусловлен тем, что врожденная неполноценность СТ является предрасполагающим фактором к развитию внешних изменений опорно-двигательного аппарата, состояния кожного покрова и т. д. При этом не обязательно присутствие грубых врожденных фенотипических признаков, которые мы регистрируем при рождении, а проявление соматических нарушений происходит за счет возрастных изменений например, деформация позвоночника, конечностей и т. д., что наблюдается у ребенка в старшем возрасте. В свою очередь, морфологическая картина и биохимические показатели отражают реальное состояние СТ, независимо от возраста.

Анализ распределения степени ДСТ по фенотипическим, морфологическим и биохимическим показателям в зависимости от вариантов крипторхизма дал следующие результаты. Отмечалась взаимосвязь между фенотипическими изменениями и формой крипторхизма, т. е. чем выше имела задержка яичка, тем ярче были фенотипические проявления. В свою очередь, статистически достоверных отличий распределения степени ДСТ при разных вариантах крипторхизма, по данным морфологического и биохимического исследований, не выявлено.

Выводы

Обнаруженные в ходе исследования нарушения общесоматического статуса позволяют рассматривать крипторхизм как проявление общей патологии пластических процессов в организме ребенка. Исследование фенотипа больных при различных вариантах крипторхизма представляется перспективным в плане скрининг – диагностики мезенхимальной недостаточности и коррекции лечебной тактики, однако объективно подтвердить данное положение позволят лишь морфологическое исследование ткани пахового канала и показатели биохимических маркеров СТ.

Таблица 1

Степень ДСТ по фенотипическим показателям при крипторхизме

Возраст, годы	Степень ДСТ			
	норма	легкая	средняя	выраженная
1 – 3	0	56%	34%	10%
4 – 7	0	29,4%	64,8%	5,8%
8 –>	0	0	50%	50%
Форма крипторхизма				
абсолютная ретенция	0	0	66,6%	33,3%
паховая ретенция	5,7%	11,8%	59%	23,5%
паховая эктопия	0	20%	50%	30%

Таблица 2

Степень ДСТ по морфологическим показателям при крипторхизме

Возраст, годы	Степень ДСТ			
	норма	легкая	средняя	выраженная
1 – 3	0	0	30%	70%
4 – 7	0	0	60%	40%
8 –>	0	0	11,9%	88%
Форма крипторхизма				
абсолютная ретенция	0	12,5%	62,5%	25%
паховая ретенция	0	7,6%	54%	38,4%
паховая эктопия	0	25%	50%	25%

Степень ДСТ по биохимическим показателям при крипторхизме

Возраст, годы	Степень ДСТ			
	норма	легкая	средняя	выраженная
1 – 3	0	8,3%	25%	66,7%
4 – 7	0	9%	55%	36%
8 – >	0	0	50%	50%
Форма				
крипторхизма				
абсолютная	0	0	50%	50%
частичная				
паховая ретенция	0	13%	27%	60%
паховая эктопия	0	0	50%	50%

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М.: Медицина, 1976. – 416с.
2. Ерохин А.П., Воложин С.И. Крипторхизм. – М., 1995. – 344с.
3. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – Л.: Медицина, 1987. – 320с.
4. Красавина Д.А. Соединительнотканые дисплазии у детей, их диагностика и лечение. – СПб., 2004. – 40с.
5. Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б. Хирургические бо-

лезни репродуктивной системы и секстрасформационные операции. – М.: Медицина, 2000. – 300с.

6. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М., 1981. – 312с.

7. Bruckner-Tuderman L., Bruckner P. Genetic diseases of the extracellular matrix: more than just connective tissue disorders // J. Mol. Med. – 1998. – Vol. 76. № 3 – 4. – P. 226 – 237.

8. Shenker N. Huynh J. Farmer PJ Hutson JM. A new role for androgen in testicular descent: permitting gubernacular cell proliferation in response to the neuropeptide, calcitonin gene-related peptid // Journal of Pediatric Surgery. – 2006. – Vol. 41. № 2. P. 407 – 412.



**В издательстве ГОУ ВПО «Саратовского ГМУ Росздрава»
готовятся к выпуску
монографии:**

Глыбочко П.В., Мареев О.В. Саратовская клиника отоларингологии – старейшая в России.

В.Н. Николенко и соавт. Морфология позвоночного столба человека.

Ю.Г. Шапкин, С.Ю. Березкина. Вопросы ранней диагностики, прогноза и хирургической тактики при остром панкреатите.

А.П. Аверьянов, Н.В. Болотова. Ожирение в детском и подростковом возрасте;

учебные пособия:

Болотова Н.В. Пропедевтика детских болезней. Учеб. пособие в 2 т.

Болотова Н.В. и соавт. Психология развития ребенка. Учеб. Пособие;

научно-популярное издание:

Аверьянов А.П., Болотова Н.В. Сбросим вес без чудес: для мальчишек и девчонок.

