

<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-2-67-72>



# Морфологические изменения яичек у пациентов, оперированных по поводу крипторхизма

А. Е. Соловьев<sup>2</sup>, А. А. Соловьев<sup>1,2</sup>, И. А. Кяримов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Центр планирования семьи и репродукции; ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, Россия, 390026

<sup>2</sup> Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова; ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, Россия, 390026

## Резюме

**Цель работы** – изучить особенности морфологических изменений яичек у пациентов, перенесших в детстве крипторхизм.

**Методы.** Изучены результаты обследования 9 пациентов, прошедших лечение по поводу крипторхизма, которые обратились с диагнозом – бесплодие в браке в возрасте от 24 до 30 лет. Проведены клинический осмотр, УЗИ органов мошонки, изучение развернутой спермограммы, гормональные исследования, открытая биопсия яичек с последующим патоморфологическим изучением биоптатов.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие, крипторхизм, обследование, патоморфология, сперматогенез

**Результаты.** В результате наблюдения 9 пациентов с азооспермией, прошедших курс консервативного и оперативного лечения по поводу крипторхизма в возрасте от 4 до 14 лет, обнаруживаются атрофические изменения яичек, проявляющиеся в уменьшении объема органа, высоком уровне ФСГ.

**Заключение.** Данные гормональных тестов, ультразвуковые, а также патоморфологические исследования дают возможность оценить степень поражения эпителиосперматогенного слоя.

**Для цитирования:** А.Е. Соловьев, А.А. Соловьев, И.А. Кяримов. Морфологические изменения яичек у пациентов, оперированных по поводу крипторхизма. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*; 2019; 9(2): 67–72. <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-2-67-72>

**Для корреспонденции:** Кяримов Ибрагим Ашраф-оглы, ул. Высоковольтная, д. 9, г. Рязань, Россия, 390026; тел.: 8(920)965-43-80, E-Mail: [ibragim55551@yandex.ru](mailto:ibragim55551@yandex.ru)

Получена: 17.10.2018. Принята к печати: 03.06.2019.

## Информация о финансировании и конфликте интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования не указан.

## Morphological changes of the testes in patients operated on cryptorchidism

Anatoly E. Soloviev<sup>2</sup>, Andrey A. Soloviev<sup>1,2</sup>, Ibragim A. Kyarimov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Center for family planning and reproduction; Vysokovol'tnaya st., 9, Ryazan, Russia, 390026

<sup>2</sup> Ryazan State Medical University, Ryazan; Vysokovol'tnaya st., 9, Ryazan, Russia, 390026

## Abstract

**Purpose:** to study the morphological changes of testis in patients who had cryptorchidism in childhood. **Methods.** The examination results of 9 patients who underwent treatment for cryptorchidism

and presented with infertility within marriage when they were 24–30 y.o. were studied. Clinical examination, ultrasound imaging of the scrotum, complete spermograms, hormonal studies, open biopsy of the testis with subsequent pathomorphological assess-

ment of biopsy specimens were carried out. **Results:** observation of 9 patients with azoospermia who had undergone a course of conservative and surgical treatment for cryptorchidism when they were 4–14 years, resulted in testicular atrophy leading to the de-

crease in the tissue mass of the organ and high level of FSH. **Conclusion:** hormonal tests, ultrasound examinations and pathomorphological studies enable to estimate the extent of epitheliospermatogenic layer involvement.

**Key words:** male sterility, cryptorchidism, examination, pathomorphology, spermatogenesis

**For citation:** Anatoly E. Soloviev, Andrey A. Soloviev, Ibragim A. Kyarimov. Morphological changes of the testes in patients operated on Cryptorchidism. *Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care* 2018; 8(4): 67–72. <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-2-67-72>

**For correspondence:** Ibragim A. Kyarimov. Ryazan State Medical University, Vysokovol'naya st., 9, Ryazan, Russia, 390026; phone: +7(920)965-43-80, E-mail: [ibragim555551@yandex.ru](mailto:ibragim555551@yandex.ru)

Received: 17.10.2018. Adopted for publication: 03.06.2019.

#### Information on funding and conflict of interest

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article. Source of funding is not specified

#### Актуальность

Продолжающийся демографический кризис, связанный с отрицательным приростом населения, неуклонный рост количества бесплодных браков и ухудшение репродуктивного здоровья населения все чаще привлекают к этому вопросу внимание специалистов различного профиля, включая генетиков, морфологов, иммунологов, эндокринологов, урологов [1,2,3]. Истоки мужского бесплодия почти всегда закладываются в детском возрасте, при этом зачастую имеющуюся у мальчика патологию не диагностируют, а, следовательно, не лечат, и к периоду вступления в репродуктивную фазу она оказывается столь запущенной, что практически не поддается коррекции. Одной из причин мужского бесплодия является крипторхизм – системное полиэтиологическое заболевание, одним из проявлений которого является неопущение яичек в мошонку [4,5,6].

В Центре планирования семьи и репродукции г. Рязани обследовано 320 человек с диагнозом «мужское бесплодие». У 21 пациента (3,5%) диагностирована азооспермия, при этом 9 из них в детском возрасте прошли курс консервативного и оперативного лечения по поводу одностороннего или двустороннего крипторхизма.

Многие авторы отмечают влияние крипторхизма на фертильность [1,4,7,8,9,10]. У 32–46%, оперированных пациентов по поводу крипторхизма в детстве, выявляется азооспермия. Патогенетические механизмы крипторхизма окончательно

не определены. В целом заболевание необходимо рассматривать как мультифакторное. Нерешенной остается и проблема, касающаяся механизмов развития осложнений крипторхизма. Существует тесная взаимосвязь между механизмами, приводящими к нарушению опускания яичка в мошонку, и формированием бесплодия. В литературе недостаточно освещены вопросы структурных и функциональных изменений яичек у афертильных мужчин, перенесших крипторхизм.

**Цель:** изучить особенности морфологических изменений яичек у пациентов, перенесших в детстве крипторхизм.

#### Материал и методы

В исследование включены результаты обследования 9 пациентов, прошедших курс консервативного, а также оперативного лечения крипторхизма в возрасте от 4 до 14 лет, которые обратились с диагнозом «бесплодие в браке». Все пациенты в возрасте от 24 до 30 лет.

Алгоритм обследования включает в себя изучение анамнеза жизни, клинический осмотр, УЗИ органов мошонки, изучение развернутой спермограммы (исследование эякулята проводилось трижды, после трехдневного воздержания от половой жизни с обязательной микроскопией центрифугата мочи после эякуляции), гормональные исследования.

Проводилась открытая биопсия яичек с последующим патоморфологическим изучением биопта-

**Таблица 1.** Результаты морфофункциональных исследований у больных основной группы*Results of morphofunctional examinations in patients from the basic group.*

Основные показатели	Результаты исследований (основная группа)	Показатели возрастной нормы и группы контроля
Количество сперматозоидов в 1 мл эякулята (млн.). n=9	0	20
Объем пораженных яичек (см <sup>3</sup> ). n=9	9,0 ± 1,1	13,2±0,97
Объем контрлатеральных (интактных) яичек (см <sup>3</sup> ). n=9	11,2 ± 1,05	
Содержание в крови ФСГ (мМЕ/мл) n=9	22,3±2,7	0,8–13
Индекс сперматогенеза у пациентов основной группы n=9	1,2±0,7	7,06±0,32 (n=10)

тов (консультант патоморфолог – д. м. н., профессор В.А. Астраханцев). Исследование биоптатов половых желез производили методами морфометрии с определением индекса сперматогенеза (отношение сперматогенных клеток к сустентоцитам на строго поперечных срезах канальцев в 12 случайных полях зрения). Результаты морфометрических исследований сравнивали с данными, полученными при гистологическом изучении половых желез от 10 трупов практически здоровых мужчин 20–35 лет, погибших внезапно, в результате несчастных случаев (контрольная группа).

### Результаты

Все пациенты предъявляли жалобы на бездетный брак в течение 2–4 лет.

У 8 пациентов основной группы в анамнезе крипторхизм с паховым расположением яичек, при этом у двух – с обеих сторон. У одного – абдоминальная задержка яичка. Низведение яичек в мошонку производили пятерым пациентам, орхэктомии – одному. У трех пациентов яички самостоятельно опустились в мошонку в возрасте от 7 до 14 лет, при этом у двух после консервативного лечения гонадотропными гормонами. При осмотре отмечено снижение объема и плотности низведенных яичек у 6 человек.

По данным УЗИ средний объем мужских половых желез у пациентов на стороне заболевания составил  $9,0 \pm 1,1 \text{ см}^3$ , что на 44% ниже того же показателя возрастной нормы ( $N-13,64 \pm 0,4 \text{ см}^3$ ) (см. табл. 1). При этом уровень “преобладающей” эхоинтенсивности “L” ткани яичек у всех обследованных соответствует нормальным значениям. Объем контрлатеральных яичек у пациентов, перенесших

односторонний крипторхизм, также ниже возрастной нормы и составляет  $11,2 \pm 1,05 \text{ см}^3$  (Табл. 1).

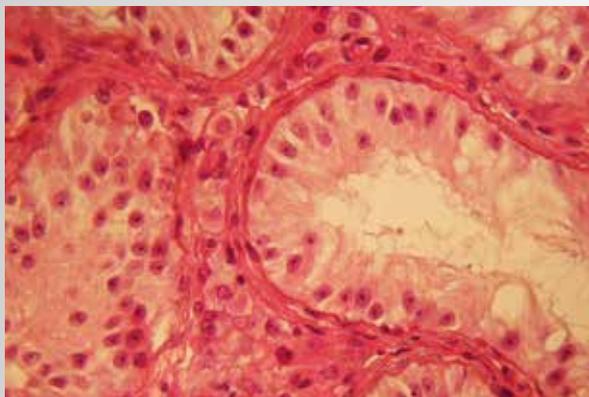
При исследовании семенной жидкости, а также первой порции мочи после эякуляции, у всех пациентов обнаруживается отсутствие сперматозоидов и клеток сперматогенеза.

При определении уровня гормонов изучаемой группы обнаружено увеличение на 51,4% концентрации в сыворотке крови ФСГ (Табл. 1). При этом уровень тестостерона соответствует нижней границе возрастной нормы.

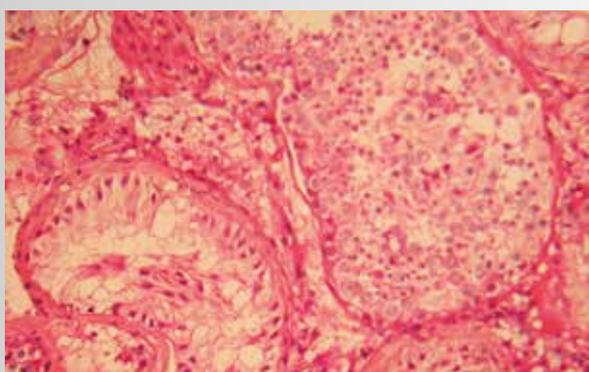
В результате гистологического изучения препаратов обнаруживаются различные варианты нарушений сперматогенеза, которые соответствуют секреторной (первая группа) и смешанной (вторая группа) формам бесплодия.

У 6 пациентов диагностирована секреторная форма бесплодия. В двух случаях первой группы обнаружен патоморфологический феномен “только клетки Сертоли” (Рис. 1). Из них один перенес операцию по поводу двустороннего, а другой левостороннего крипторхизма – яички низведены в мошонку. При данном гистологическом варианте площадь поперечного сечения извитых семенных канальцев уменьшена, в канальцах только сустентоциты (клетки Сертоли). В межканальцевой соединительной ткани отмечаются явления интерстициального склероза. Интерстициальные эндокриноциты многочисленны. В некоторых полях зрения отмечается их компенсаторная гиперплазия.

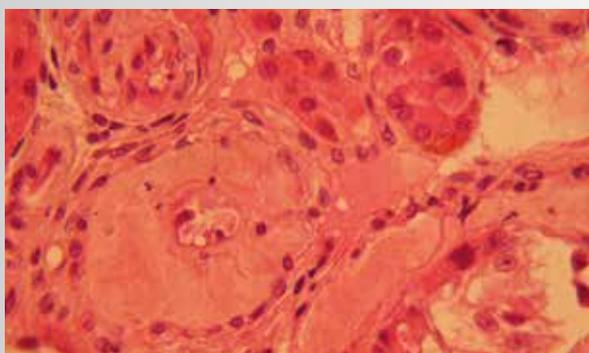
В четырех случаях первой группы диагностирована «пестрая атрофия семенника», при этом у одного в эпсилатеральном яичке (самостоятельно опустившемся в мошонку) в некоторых срезах семенных канальцев обнаруживаются только сустен-



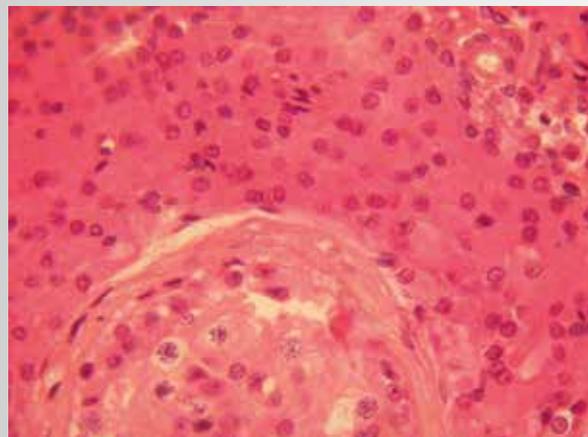
**Рис. 1.** Синдром «Только клетки Сертоли». В канальцах сохранены только sustentоциты. Окр. гем. эоз. Увел. x 340  
*Sertoli-cell-only syndrome. Only Sertoli cells are preserved in the tubules. Hematoxylin and eosin stain (340x)*



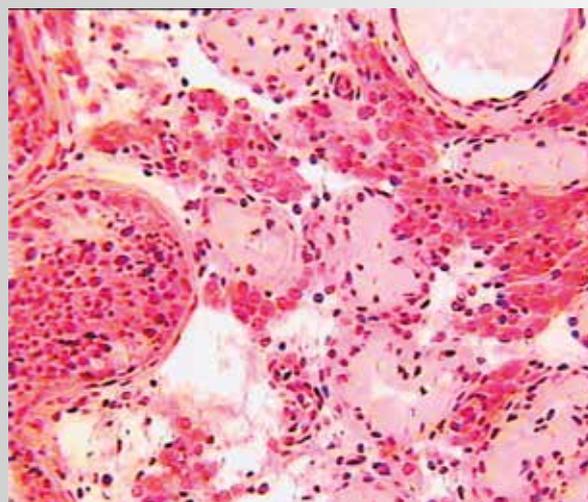
**Рис. 2.** «Пестрая атрофия семенника». Окр. гем. эоз. Увел. x 340  
*Mottled testicular atrophy. Hematoxylin and eosin stain (340x)*



**Рис. 3.** Гиалиноз базальных мембран семенных канальцев. Окр. гем. эоз. Увел. x 900  
*Hyalinosis of testicular tubule basal membranes. Hematoxylin and eosin stain (900x)*



**Рис. 4** Резко выраженная очаговая гиперплазия интерстициальных эндокриноцитов. Окр. гем. эоз. Увел. x 900  
*Pronounced focal hyperplasia of interstitial cells. Hematoxylin and eosin stain (900x)*



**Рис. 5.** «Пестрая атрофия семенника» с признаками очаговой гиперплазии эпителиосперматогенного слоя. Окр. гем. эоз. Увел. x 340  
*Mottled testicular atrophy with signs of focal hyperplasia of the epitheliospermatogenic layer. Hematoxylin and eosin stain (340x)*

тоциты, а в контрлатеральном, на ряду с семенными канальцами, содержащими только клетки Сертоли, встречаются канальцы с сохранившимися клетками эпителиосперматогенного слоя (Рис. 2).

В исследуемых биоптатах ипсилатеральных, а также контрлатеральных, яичек у трех пациентов первой группы, после гормонотерапии и оперативного лечения основного заболевания, мы встретили самые разнообразные изменения – от

явлений атрофии сперматогенных клеток до практически нормальных семенных канальцев. В некоторых случаях, в результате гиалиноза (Рис. 3), в биоптатах обнаруживается утолщение базальных мембран стенок канальцев, а также компенсаторная гиперплазия интерстициальных эндокриноцитов, резко выраженная в отдельных полях зрения (Рис. 4).

Второй группе, в трех случаях после оперативного низведения яичек, в ипсилатеральных половых железах обнаружены нарушения сперматогенеза по типу «пестрой атрофии семенника». При этом в некоторых, увеличенных в объеме канальцах, отмечается значительное скопление сперматогенных клеток (блокированные канальцы) (Рис. 5). В интерстиции встречается очаговая атрофия клеток Лейдига. Гистологическое строение контрлатеральных яичек соответствует вариантам нормы.

В результате морфометрических исследований, средний индекс сперматогенеза у пациентов основной группы составляет  $1,2 \pm 0,7$  ед. ( $N = 7,06 \pm 0,32$  ед.) (Табл. 1).

Подводя итог проведенным исследованиям: у пациентов с азооспермией, перенесших крипторхизм в детском возрасте, становится очевидным развитие атрофических изменений яичек, своевременно не опустившихся в мошонку, а также контрлатеральных (интактных) половых желез.

Некоторые авторы, описывая патоморфологические изменения в мужских половых железах после перенесенного крипторхизма, указывают на тяжелые нарушения сперматогенеза, которые в целом можно охарактеризовать как гипосперматогенез. Результаты наших исследований совпадают с литературными данными. Изучение биоптатов яичек позволяют выделить несколько патоморфологических феноменов: «только клетки Сертоли», «пестрая атрофия семенника», а также сочетание «пестрой атрофии семенника» с признаками очаговой гиперплазии эпителиосперматогенного слоя, что наряду с секреторными изменениями не исключает первичного обструктивного процесса в системе семявыносящих протоков.

У двух пациентов, перенесших двусторонний крипторхизм, в биоптатах обоих яичек обнаруживаются только клетки Сертоли. В первичности изменений половых желез в данном случае можно усомниться. Нельзя исключить, что крипторхизм у некоторых пациентов может сочетаться с врож-

денным синдромом Сертоли-only (синдром Дель Кастильо). Однако патоморфологический вариант «только клетки Сертоли» на ипсилатеральной стороне и «Пестрая атрофия семенника» в контрлатеральном яичке, что мы наблюдали в одном случае, позволяют предполагать первичный или приобретенный характер выявленных изменений.

Следует отметить, что у шести пациентов с односторонним крипторхизмом патоморфологические изменения отмечены в контрлатеральных яичках. Такие изменения встречаются и при других заболеваниях мужских половых желез, например при паротитном орхите или травме яичек. По данным литературы, механизм поражения контрлатеральных половых желез при одностороннем орхите различной этиологии вероятнее всего аутоиммунного характера и связан с нарушением структуры гематотестикулярного барьера [3]. В целом, разные патоморфологические варианты изменений половых желез у пациентов с секреторной формой бесплодия демонстрируют тяжелые нарушения сперматогенеза.

Результаты исследований пациентов, перенесших крипторхизм, демонстрируют минимально адекватную тестостероновую функцию яичек, что подтверждается данными патоморфологических исследований. В подавляющем большинстве биоптатов интерстициальные эндокриноциты сохранены, а в некоторых случаях находятся в состоянии компенсаторной гиперплазии.

## Выводы

У пациентов с бесплодием в браке, перенесших в детском возрасте крипторхизм, обнаруживаются атрофические изменения ипсилатеральных и контрлатеральных яичек, проявляющиеся в уменьшении объема органа.

В результате изучения биоптатов яичек можно выделить несколько патоморфологических феноменов: «только клетки Сертоли», «пестрая атрофия семенника», а также сочетанием «пестрой атрофии семенника» с признаками очаговой гиперплазии эпителиосперматогенного слоя.

Морфометрические исследования половых желез демонстрируют низкие показатели индекса сперматогенеза у пациентов с секреторным бесплодием, позволяющие оценить степень поражения клеток эпителиосперматогенного слоя как гипосперматогенез III степени и асперматогенез.

## Литература/ References

1. Гудков Р.А., Коновалов О.Е. Причины и факторы риска сочетанной патологии у детей. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова* 2016;(2): 144–52. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20162144–152  
Gudkov RA., Konovalov O.E. Causes and risk factors of combined pathology in children. *Russian medical-biological bulletin them. acad. I.P. Pavlova*. 2016; 2: 144–52. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20162144–152 (in Russian).
2. Hadziselimovic F. Cryptorchidism, Its Impact on Male Fertility. *European Urology*. 2002; 41(2): 121–3. DOI: 10.1016/S0302–2838(01)00040–9
3. Wang C., McDonald V., Leung A., Superlano L., Berman N., Hull L., Swerdloff R. S. Effect of increased scrotal temperature on sperm production in normal man. *Steril.* 1997; 68(24): 334–9
4. Ерохин А.П., Воложин С.И. *Крипторхизм*. – М.: ТОО «Люкс-арт». 1995; 331 с.  
Erokhin A.P., Volozhin S.I. *Cryptorchism*. – Moscow: LLP «Lux-Art». 1995; 331 p. (in Russian).
5. Калининченко С.Ю., Тюзиков И.А. *Практическая андрология*. – М.: Практическая медицина. 2009; 162 с. ISBN978–5–98811–136–8.  
*Kalinichenko S. Yu, Tuzikov I.A. Practical Andrology*. Moscow: Prakticheskaya medicina. 2009; p.162 ISBN978–5–98811–136–8. (in Russian).
6. Жиборев Б.Н. Заболевания органов половой системы в патогенезе нарушений репродуктивного здоровья мужчины. *Урология*. 2008;(3): 62–7. ISSN: 1728–2985.  
Zhiborev B.N. Genital diseases in pathogenesis of reproductive health disorders in men. *Urology*. 2008; (3): 62–7. (in Russian). ISSN: 1728–2985.
7. Маматкулов Б.М. Врожденные аномалии как причина детской инвалидности. *Наука молодых*. 2015; (2): 110–5. УДК: 614.2(364)+616–036.865  
Mamatkulov B.M. Congenital anomalies as the cause of childhood disability. *The science of the young*, 2015; 2:110–5. UDK: 614.2(364)+616–036.865 (in Russian)
8. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Чалый М.Е. *Нарушения половой и репродуктивной функции у мужчин*. – М.: Литтерра, 2006; 188 с.  
Alyayev Yu. G., Grigoryan V.A., Chaly M. Ye. *Violations of sexual and reproductive function in males*. – М.: Litterra, 2006; 188 p. (in Russian).
9. Надел Д.М. *Мужское бесплодие*. Д.М. Надел, П.Д. Турек. Ханно Ф.М. *Руководство по клинической урологии*: пер. с англ. Ф.М. Ханно, С.Б. Малкович, А. Дж. Вейн. – М.: Медицинское информационное агентство. 2006; 21: 402–20.  
Nadel D.M., Turek P.D. *Male infertility. Guide to Clinical Urology* (F.M. Hanno, S.B. Malkovich, A. Dzh. Vejn). Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2006; 21: 402–420. (in Russian).
10. Beckers G., Van der Horst E., *Re: Relationship between adult dark spermatogonia and secretory capacity of leydig cells in cryptorchidism*. BJU int., 2008, Feb; 101 (4): 514. DOI: 10.1111/j.1464–410X.2008.07447\_1.x

## Авторы/Authors

<b>СОЛОВЬЕВ Анатолий Егорович Anatoly E. SOLOVIEV</b>	Доктор медицинских наук, профессор, зав кафедрой детской хирургии РязГМУ Минздрава России; ул. Высоковольтная, д.9, г. Рязань, Россия, 390026 <i>Dr. Sci (med), Professor, Head of the Department of pediatric surgery of the Ryazan State Medical University, Vysokovol'tnaya st., 9, Ryazan, Russia, 390026</i>
<b>СОЛОВЬЕВ Андрей Анатольевич Andrey A. SOLOVIEV</b>	Кандидат медицинских наук, врач уролог-андролог, ассистент кафедры детской хирургии РязГМУ Минздрава России, Центр репродуктивной медицины «Надежда»; ул. Высоковольтная, д.9, г. Рязань, Россия, 390026 <i>Cand.Sci (med), urologist andrologist, assistant of the Department of pediatric surgery of Ryazan State Medical University, Center for Reproductive Medicine «Nadezhda»; Vysokovol'tnaya st., 9, Ryazan, Russia, 390026</i>
<b>КЯРИМОВ Ибрагим Ашраф-оглы Ibragim A. KYARIMOV</b>	Студент педиатрического факультета РязГМУ Минздрава России; ул. Высоковольтная, д.9, г. Рязань, Россия, 390026; E-mail: ibragim555551@yandex.ru <i>Ryazan State Medical University; Vysokovol'tnaya st., 9, Ryazan, Russia, 390026; E-mail: ibragim555551@yandex.ru</i>