

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав. кафедрой д.м.н., проф. Зуков Р.А.

## РЕФЕРАТ

Тема: «Герминогенные и негерминогенные опухоли яичка»

Проверил:  
Руководитель ординатуры, к.м.н., доцент  
ГАВРИЛЮК ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

Выполнила:  
Клинический ординатор 2 года обучения  
по специальности онкология  
КОБЕР КРИСТИНА ВЛАДИМИРОВНА

Красноярск 2020

  
Зав. кафедрой  
проф. Зуков Р.А.

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение.
2. Классификация опухолей яичка.
3. Характеристика герминогенных опухолей яичка.
4. Клиническая картина и диагностика опухолей яичка.
5. Лечение герминогенных опухолей яичка.
6. Негерминогенные опухоли яичка.
7. Заключение.
8. Список литературы.

### 1. Введение

Опухоль яичка является довольно редким онкологическим заболеванием, которое поражает мужчин чаще молодого репродуктивного возраста. Доля опухолей яичка составляет от 1 до 2% в структуре общей онкологической заболеваемости среди мужчин и 5% всех опухолей урогенитального тракта. В экономически развитых странах на 1 млн. пациентов приходится 20-30 человек, имеющих опухоль яичка. Однако ежегодно в Европе количество пациентов с подобной патологией удваивается. Двустороннее поражение яичек на момент постановки диагноза наблюдается только в 1–2% случаев.

Опухоли яичка различаются по гистологическому строению и делятся на герминогенные и негерминогенные, при этом 90–95% наблюдений приходится на герминогенные опухоли [1]. Пик заболеваемости регистрируется на 3-м десятке жизни для несеминомы и 4-м – для чистой семиномы. Встречаются случаи семейного рака яичка, особенно среди родных братьев.

Герминогенные опухоли составляют около 1,3 % всех случаев опухолей у мужчин. Однако у пациентов 20–25 лет они являются (наряду с лимфомами) наиболее частыми злокачественными новообразованиями. В 2018 г. в России зарегистрировано 1480 новых случаев опухолей яичка и умерло по этой причине 330 (22 %) пациентов, что в несколько раз превышает летальность в странах Западной Европы (4 %) [2].

У пациентов с опухолями яичка описаны определенные генетические изменения. При всех гистологических типах герминогенных опухолей отмечен специфический генетический маркер [изохромосома короткого плеча хромосомы 12 – i(12p)] [3]. Такие же хромосомные изменения выявлены и при внутрипротоковой герминогенной неоплазии (тестикулярная интраэпителиальная неоплазия – ТИН).

В соответствии с наиболее распространенной теорией герминогенные опухоли яичка происходят из примордиальных герминальных клеток PGCs/гоноцитов, которые находились в «аресте» дифференцировки [4]. Клетки с заблокированной или отсроченной

дифференцировкой преждевременно входят в мейоз, что ведет к полиплоидизации и накоплению генетической нестабильности. В процессе опухолевой трансформации PGCs и гоноциты формируют преинвазивные очаги герминогенной опухоли *in situ*, которая в последующем прогрессирует в инвазивную опухоль и приобретает метастатический потенциал. Отмечено совпадение механизма развития семиномы и эмбрионального рака, что продемонстрировано при изучении генной экспрессии и выявлением мРНК альфа-фетопротеина (АФП) при некоторых атипичных семиномах [5]. К эпидемиологическим факторам риска развития опухолей яичка относятся крипторхизм или неопустившееся яичко в анамнезе, синдром Клайнфелтера, опухоли яичка в анамнезе ближайших родственников (отец, братья), наличие контралатеральной опухоли или ТИН, а также бесплодие [6].

## 2. Классификация опухолей яичка

По гистологическому строению выделяют следующие виды опухолей яичка у мужчин:

- герминогенные (исходящие из семенного эпителия);
- негерминогенные (возникающие из стромы полового тяжа);
- смешанные новообразования.

В зависимости от морфологической картины и клинического течения герминогенные опухоли делятся на:

- семинозные;
- несеминозные.

Семинозные опухоли составляют около 40%, несеминозные – 60%. Тактика лечения и прогноз различны в двух этих группах.

К негерминогенным опухолям стромы полового тяжа относятся:

- сертолиома;
- саркома;
- лейдигома.

Остановимся подробнее на классификации герминогенных опухолей, т.к. они составляют 95% опухолей яичка [7].

К герминогенным опухолям относят следующие морфологические подтипы:

*Неинвазивные герминогенные опухоли:*

- внутрипротоковая герминогенная неоплазия (carcinoma *in situ*).

*Опухоли одного гистологического типа (чистые формы):*

- семинома
- семинома с клетками синцитиотрофобласта;
- сперматоцитарная семинома;

*Несеминозные герминогенные опухоли:*

- эмбриональный рак;
- опухоль желточного мешка;
- трофобластические опухоли:
  1. хориокарцинома;
  2. эпителиоидная трофобластическая опухоль;
  3. трофобластическая опухоль места плацентарной площадки;
- тератома:
  4. дермоидная киста;
  5. эпидермоидная киста;
  6. тератома со злокачественным компонентом соматического типа;
- смешанные опухоли.

*Герминогенные опухоли неизвестного типа:*

- регрессированная герминогенная опухоль;
- сперматоцитная опухоль;
- высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль (монодермальная тератома).

Классификация ВОЗ подразделяет герминогенные опухоли на 3 категории. Первую составляют новообразования новорождённых и раннего детского возраста, к которым относят тератомы и опухоли желточного мешка. Среди опухолей второго типа преобладают новообразования яичка, которые возникают между 15 и 40 годами, и подразделяются на семиномы и несеминомы. Третью группу составляют сперматоцитные семиномы, поражающие людей старше 50 лет. В отличие от опухолей I и II типов, в данном случае источником новообразования являются не эмбриональные зародышевые клетки, а более зрелые участники гаметогенеза – сперматогонии и сперматоциты.

Стадирование опухолей яичка осуществляется в соответствии с классификацией TNM [7].

pTX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли (без ОФЭ применяется категория pTX).

pT0 – первичная опухоль не определяется (например, гистологически верифицирован рубец в яичке).

pTis – герминогенная опухоль in situ.

pT1 – опухоль ограничена яичком и придатком без сосудистой/лимфатической инвазии, опухоль может врастать в белочную оболочку яичка, но не во влагалищную оболочку.

pT2 – опухоль ограничена яичком и придатком, имеется сосудистая/лимфатическая инвазия или опухоль прорастает через белочную оболочку яичка и врастает во влагалищную оболочку.

pT3 – опухоль распространяется на семенной канатик с наличием или без наличия сосудистой/лимфатической инвазии.

pT4 – опухоль распространяется на мошонку с наличием или без наличия сосудистой/лимфатической инвазии.

N – регионарные лимфатические узлы. К регионарным относятся забрюшинные и подвздошные лимфатические узлы. Паховые лимфатические узлы являются для опухолей яичка отдаленными и поражаются редко. Однако если у пациента были нарушены нормальные пути лимфооттока вследствие ранее выполненных оперативных вмешательств в паховой области (низведение яичка, грыжесечение и др.), то метастазы в паховых лимфатических узлах в данном случае определяются как регионарные.

NX – недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 – имеются метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах 5 см в наибольшем измерении.

MX – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

M1a – поражены метастазами нерегионарные лимфатические узлы или легкие.

M1b – имеются другие отдаленные метастазы.

S – опухолевые маркеры сыворотки крови

SX – невозможна оценка уровня маркеров в сыворотке крови.

S0 – уровень маркеров соответствует норме.

S1 – уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) 10 N, или ХГЧ >50,000 мМЕ/мл, или АФП >10,000 МЕ/мл.

S2 – ЛДГ 1,5–10 N, или ХГЧ 5,000–50,000 мМЕ/мл, или АФП 1,000–10,000 МЕ/мл. S3 – ЛДГ >10 N, или ХГЧ >50,000 мМЕ/мл, или АФП >10,000 МЕ/мл.

Группировка по стадиям в соответствии с классификацией TNM8 (2017)

**Стадия 0** pTis N0 M0 S0

**Стадия IIIA** pT любая Любое N M1a S0–1

**Стадия IA** pT1 N0 M0 S0

**Стадия IIIB** pT любая pN1–3 M0 S2

**Стадия IB** pT2–4 N0 M0 S0

pT любая Любое N M1a S2

**Стадия IS** pT любая N0 M0 S1–3

**Стадия IIIC** pT любая pN1–3 M0 S3

**Стадия IIA** pT любая N1 M0 S0–1

P pT любая Любая N M1a S3

**Стадия IIIB** pT любая N2 M0 S0–1

pT любая Любая N M1b Любая S

**Стадия IIC** pT любая N3 M0 S0–1

### 3. Характеристика герминогенных опухолей яичка

**Семинома** составляет 40 % всех герминогенных опухолей яичка (ГОЯ). У пациентов с этим типом опухоли в яичке выявляется пальпируемое образование. Для сеиномы не характерно агрессивное поведение, опухоли I и II стадии имеют благоприятный прогноз, а 4-летняя выживаемость при новообразованиях диаметром < 3 см составляет 94 %, 3—6 см — 82 %, и для опухолей > 6 см — 64 %. Семинома может быть представлена как одиночный узел, так и множеством сливающихся между собой узлов серо-розового цвета с желтыми очагами некроза. В отличие от лимфомы менее 10 % сеином распространяются на паратестикулярные структуры.

**Сперматоцитарная сеинома** впервые описана Masson в 1946 г. Опухоль составляет 1—2 % ГОЯ. Ранее сперматоцитарная сеинома рассматривалась как вариант сеиномы, сегодня она считается самостоятельной нозологической формой со своими морфологическими и клиническими особенностями. В отличие от типичной сеиномы и других герминогенных опухолей, она встречается только в яичке, не ассоциирована с крипторхизмом, интратубулярной неоплазией герминогенных клеток, не сочетается с другими типами опухолей. Сперматоцитарные сеиномы в 9 % случаев бывают билатеральны. Клинически характеризуются низким метастатическим потенциалом и благоприятным прогнозом. Опухоль обычно наблюдается у пациентов более старшего возраста, примерно от 52 до 59 лет. Серологические маркеры – АФП, ХГЧ, ЛДГ — обычно бывают негативны.

**Эмбриональная карцинома** наблюдается в большинстве смешанных герминогенных опухолей, а в «чистом виде» она встречается лишь в 2—3 % случаев. Большинство случаев выявляется в 30-летнем возрасте. Клинически для эмбриональной карциномы характерно повышение уровня PLAP (плацентарной щелочной фосфатазы), ЛДГ, СА19—9 (ракового антигена) в сыворотке крови. На момент постановки диагноза у 40 % больных уже имеются отдаленные метастазы.

**Опухоль желточного мешка** значительно чаще встречается у пациентов препубертатного возраста и составляет около 82 % ГОЯ. В постпубертатном периоде эта опухоль выявляется лишь у 15 % больных и, как правило, как компонент смешанного новообразования. Для опухолей этого типа характерно повышение уровня АФП в сыворотке крови. Прогноз опухоли нередко определяется возрастом, у детей он благоприятный, 5-летняя выживаемость превышает 90 %, и уровень АФП также связан с прогнозом.

**Тератома** занимает 2-е место по распространенности среди герминогенных опухолей у детей, однако у детей старше 4 лет встречается крайне редко. У взрослых тератома чаще является компонентом смешанной герминогенной опухоли и составляет приблизительно 25 % всех несеиномных герминогенных новообразований. Прогноз чистых тестикулярных

тератом различен, существуют лишь единичные публикации о развитии метастазов у пациентов препубертатного возраста. Зрелая тератома у пациентов постпубертатного возраста имеет благоприятный прогноз. Клиническое значение тератомы с вторичным злокачественным компонентом неизвестно в связи с отсутствием сведений о метастазах этой опухоли; если опухоль ограничена яичком, она имеет благоприятный прогноз.

**Хориокарцинома** как компонент смешанных герминогенных опухолей составляет 15 %, как изолированная опухоль встречается крайне редко и составляет не более 0,3 % на 6000 зарегистрированных случаев. Большинство пациентов с хориокарциномой имеют метастазы на момент установления диагноза. Типично гематогенное метастазирование с поражением легких, головного мозга, желудочно-кишечного тракта, хотя могут выявляться метастазы и в забрюшинных лимфатических узлах. Описаны единичные случаи метастазов в кожу и поджелудочную железу. У больных отмечается резкое повышение уровня ХГЧ в сыворотке крови.

#### 4. Клиническая картина и диагностика герминогенных опухолей яичка

Опухоли яичка, как правило, встречаются у молодых мужчин на 3–4-м десятилетии их жизни. Обычно заболевание манифестирует появлением безболезненного одностороннего образования в мошонке или случайно обнаруженным образованием в мошонке [8]. Приблизительно в 20% случаев первым симптомом болезни является боль в мошонке, и более 27% пациентов с опухолями яичка могут ощущать локальную боль. Иногда травма мошонки способствует выявлению опухоли яичка. При высоком уровне ХГЧ у пациентов нередко возникает двусторонняя гинекомастия. Метастазы в забрюшинных лимфатических узлах чаще проявляются болями в поясничной области, при больших размерах – болями в животе. Развитию опухоли яичка может предшествовать уменьшение его в размерах. Приблизительно в 10% случаев опухоль яичка имитирует орхипидидимит, что приводит к отсрочке установления правильного диагноза. При клиническом обследовании мошонки можно выявить характерные признаки образования. Одновременно с этим всегда следует проводить общий осмотр, чтобы не пропустить возможные отдаленные метастазы (надключичные), пальпируемое образование в брюшной полости или гинекомастию.

#### **Инструментальная диагностика**

В настоящее время для того, чтобы подтвердить наличие образования в яичке и исследовать контралатеральное яичко, применяется диагностическое УЗИ. Чувствительность данного метода в обнаружении опухолей яичка достигает почти 100%, кроме того, метод позволяет определить локализацию образования — внутри или вне яичка [9]. УЗИ мошонки нужно выполнять всем молодым мужчинам без пальпируемых образований в яичках, но с наличием забрюшинных или висцеральных образований, повышенным уровнем

сывороточного хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) или альфа-фетопротеина (АФП) [10]. Также данный диагностический метод рекомендуется для наблюдения за контралатеральным яичком у пациентов группы риска. МРТ обладает более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с УЗИ в диагностике опухолей [11] и позволяет дифференцировать семиномы от несеминомных опухолей. Возможно выполнение биопсии здорового контралатерального яичка, особенно при его атрофии (объеме < 12 мл) в молодом возрасте до 30 лет, крипторхизме в анамнезе. Рекомендуется проводить КТ органов грудной клетки, органов брюшной полости, забрюшинного пространства, органов таза с внутривенным болюсным контрастированием пациентам с герминогенными опухолями для оценки распространенности опухолевого процесса и определения стадии после установления диагноза. С целью исключения метастатического поражения головного мозга у пациентов с герминогенными опухолями и высоким уровнем ХГЧ (свыше 50 000 мМЕ/мл) и/или множественными метастазами в легких рекомендуется выполнить МРТ или КТ головного мозга с внутривенным контрастированием. Сцинтиграфия костей выполняется только в случаях выявления по данным КТ или МРТ подозрительных в отношении метастатических изменений в костях.

### **Сывороточные опухолевые маркеры**

Сывороточные опухолевые маркеры являются прогностическими факторами. Они используются как в диагностике, так и при стадировании. Необходимо определять следующие маркеры: АФП (продуцируется клетками желточного мешка); ХГЧ (экспрессируется трофобластом). У пациентов с метастатической болезнью рекомендуется дополнительно определять уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (маркер тканевой деструкции). Увеличение уровней этих маркеров встречается в 51% случаев опухолей яичка. АФП повышен у 50–70%, ХГЧ – у 40–60% пациентов с несеминомными герминогенными опухолями яичка (НГОЯ). Считается, что период полужизни для АФП сыворотки крови, в среднем, составляет 5–7 дней, а для ХГЧ примерно 2–3 дня. При семиноме не может быть повышенного уровня АФП. Если уровень АФП повышен, лечение должно осуществляться, несмотря на результат патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала, как при несеминомных опухолях. Высокий (свыше 1000 мМЕ/мл) уровень ХГЧ также позволяет заподозрить наличие несеминомного компонента, и данные опухоли также рекомендуется лечить как несеминомные. ЛДГ является менее специфическим маркером, его концентрация пропорциональна объему опухоли. Его уровень может быть повышенным у 80% пациентов с отдаленными метастазами рака яичка. Следует заметить, что нормальный уровень маркеров не исключает диагноза герминогенной опухоли. В возрасте старше 1 года верхняя граница нормы концентрации АФП в сыворотке крови соответствует 15 нг/мл.

Нормой у взрослых мужчин считается уровень ХГЧ в сыворотке крови < 5 МЕ/л (мМЕ/мл). В норме уровень ЛДГ сыворотки крови колеблется в пределах 90–280 МЕ/л. В качестве реального признака опухоли можно рассматривать повышение концентрации ЛДГ в сыворотке крови >2000 МЕ/л. Рекомендуется определять уровень опухолевых маркеров (АФП, ХГЧ) перед орхофуникулэктомией и затем еженедельно после ее выполнения, вплоть до нормализации показателей.

## 5. Лечение герминогенных опухолей яичка

### Лечение 0 стадии заболевания

При выявлении в яичке герминогенной опухоли *in situ* при отсутствии инвазивного компонента опухоли (например, при случайной находке при биопсии по поводу бесплодия) рекомендуется биопсия контралатерального яичка для выявления герминогенной опухоли *in situ*.

При наличии герминогенной опухоли *in situ* в одном яичке при наличии второго здорового яичка рекомендуется выполнение орхофуникулэктомии (ОФЭ) с целью эрадикации опухоли или тщательное наблюдение (при отказе пациента от ОФЭ) [12]. Практически все руководства однозначно рекомендуют выполнять операцию только из пахового доступа, осуществляя лигирование и пересечение семенного канатика на уровне внутреннего отверстия пахового канала.

При выявлении герминогенной опухоли *in situ* при условии тщательного наблюдения возможна отсрочка в лечении до наступления у партнера беременности.

При наличии герминогенной опухоли *in situ* в обоих яичках или поражении единственного яичка рекомендуется проведение дистанционной лучевой терапии на пораженное яичко с целью эрадикации опухоли (РОД 2 Гр, СОД 20 Гр).

### Лечение I стадии заболевания (T1–T4N0M0), нормализация уровня маркеров после орхофуникулэктомии

При герминогенных опухолях яичка I стадии на 1-м этапе лечения рекомендуется выполнение ОФЭ в качестве радикальной терапии. Проведение органосохраняющего лечения (резекции яичка) возможно по строгим показаниям.

Резекция яичка не показана при наличии 2-го здорового яичка, но может быть рассмотрена как альтернатива ОФЭ у пациентов с синхронными двухсторонними опухолями, метакронной опухолью контралатерального яичка, опухолью единственного яичка при нормальном дооперационном уровне тестостерона и размере опухоли < 30% от объема органа. С учетом высокой частоты сопутствующей герминогенной опухоли *in situ* резекция яичка требует обязательного проведения адъювантной локальной дистанционной лучевой терапии на яичко в дозе 16–20 Гр с фракционированием 2 Гр для предотвращения

рецидива. У мужчины, планирующего стать отцом, лучевая терапия может быть отложена до наступления беременности у женщины при условии регулярного УЗИ-контроля контралатерального здорового яичка. Лучевая терапия приводит к полной инфертильности и недостаточности функции клеток Лейдига, однако частично гормонопродуцирующая функция может быть сохранена, что уменьшает потребность в заместительной терапии тестостероном.

У пациентов с I стадией опухоли яичка и исходно повышенным уровнем АФП или ХГЧ после выполнения ОФЭ рекомендуется контроль его динамики каждые 7–10 дней [13]. Пациентам с IC стадией рекомендуется проводить химиотерапию по принципам, разработанным для лечения II–III стадий, для предотвращения роста и метастазирования опухоли [13].

Пациентам с наличием опухолевой инвазии в сосуды яичка рекомендуется проведение 1 курса химиотерапии комбинацией ВЕР (блеомицин 30мг, этопозид 100мг/м<sup>2</sup>, цисплатин 20мг/м<sup>2</sup>) для предотвращения метастазирования опухоли в срок до 6 недель после удаления первичной опухоли.

При семиноме факторами риска являются размер первичной опухоли >4 см, инвазия в rete testis. при невозможности/нежелании наблюдения рекомендуется проведение адъювантной терапии по одному из вариантов, обладающих равной эффективностью: – дистанционная лучевая терапия на парааортальные лимфатические узлы (СОД 20 Гр) или – адъювантная химиотерапия карбоплатином. При проведении лучевой терапии важно обеспечить адекватное экранирование здорового яичка.

#### **Лечение распространенных II–III стадий заболевания.**

На 1-м этапе с диагностической и лечебной целью рекомендуется выполнение ОФЭ. Пациентам с II–III стадиями заболевания и благоприятным прогнозом рекомендуется проведение 3 курсов химиотерапии комбинацией ВЕР (блеомицин 30мг, этопозид 100мг/м<sup>2</sup>, цисплатин 20мг/м<sup>2</sup>) или 4 курсов лечения комбинацией ЕР (этопозид 100мг/м<sup>2</sup>, цисплатин 20мг/м<sup>2</sup>) для предотвращения роста и метастазирования опухоли.

Основным видом лечения является химиотерапия. Принадлежность к прогностической группе определяется по уровню маркеров после выполнения ОФЭ. Альтернатива режиму ВЕР – 4 курса комбинацией РЕИ (этопозид 75 мг/м<sup>2</sup>, ифосфамид 1200мг/м<sup>2</sup>, цисплатин 20мг/м<sup>2</sup>, месна).

#### **Наблюдение при I стадии несеминомы с динамическим наблюдением (химиотерапия не проводилась)**

Рекомендован следующий график наблюдения: физикальное обследование, определение опухолевых маркеров (уровней АФП, ХГЧ, ЛДГ в крови) – ежемесячно в 1-й

год, каждые 2 мес. во 2-й год, каждые 3 мес. в 3-й год, каждые 4 мес. в 4-й год, каждые 6 мес. в 5-й год, далее ежегодно; УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и пахово-подвздошных областей – каждые 2 мес. в 1-й год, каждые 3 мес. – во 2-й год, каждые 4 мес. – в 3-й и 4-й годы, далее ежегодно; рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый 2-й визит [13].

### **Наблюдение за пациентами после проведенной химиотерапии, а также при семиноме I стадии**

Рекомендован следующий график наблюдения: физикальное обследование, определение опухолевых маркеров (уровней АФП, ХГЧ, ЛДГ в крови), УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и пахово-подвздошных областей – каждые 2–3 мес. в 1-й год, каждые 3 мес. во 2-й год, затем каждые 4 мес. в 3-й и 4-й годы, 1 раз в 6 мес. в 5-й год и далее ежегодно; рентгенография органов грудной клетки – каждый 2-й визит [13].

## **6. Негерминогенные опухоли яичка**

Негерминогенные (стромальные) опухоли яичка составляют всего 4-5% новообразований данной локализации у взрослых. Клиническое значение имеют только опухоли из клеток Лейдига и клеток Сертоли.

### **Опухоли из клеток Лейдига**

На долю опухолей из клеток Лейдига приходится около 1–3% всех опухолей яичка у взрослых и 3% новообразований данной локализации у младенцев и детей [14]. У взрослых опухоль наиболее часто встречается на 3—6-м десятилетиях жизни с примерно одинаковой частотой в каждом из десятилетий. Другой пик заболеваемости наблюдается у детей 3—9 лет. Лишь 3% опухолей из клеток Лейдига являются двусторонними. Иногда они возникают у больных синдромом Клайнфелтера. Опухоли из клеток Лейдига – наиболее распространенный тип опухолей стромы полового тяжа. Около 10% опухолей из клеток Лейдига злокачественные и чаще это опухоли более 5 см.

### **Диагностика**

Местным симптомом заболевания является безболезненное увеличение пораженного яичка в размерах. Опухоль может быть выявлена случайно УЗИ. В 80% случаев развиваются гормональные нарушения в виде повышения концентраций эстрогена, эстрадиола, а также низкого уровня тестостерона, повышения уровней ЛГ и ФСГ. Уровни опухолевых маркеров герминогенных опухолей яичка АФП, ХГЧ, ЛДГ и ПЩФ при опухолях из клеток Лейдига всегда нормальные. Приблизительно у 30% пациентов развивается гинекомастия. Только 3% опухолей из клеток Лейдига являются двусторонними. Данные новообразования следует дифференцировать с многоузловыми опухолеподобными, часто двусторонними

образованиями, наблюдающимися при андрогенитальном синдроме. Перечень диагностических исследований должен включать определение сывороточных концентраций маркеров опухолей яичка (АФП, ХГЧ, ЛДГ), гормонов (по крайней мере тестостерона, ЛГ и ФСГ, при необходимости эстрогена, эстрадиола, прогестерона и кортизола), УЗИ обоих яичек, а также КТ грудной клетки и брюшной полости. При УЗИ может быть обнаружен небольшой гипоехогенный очаг с четкими контурами и признаками гиперваскуляризации. Однако радиологические признаки опухолей из клеток Лейдига переменны и неотличимы от таковых при герминогенных опухолях [15].

### **Опухоли из клеток Сертоли**

Опухоли из клеток Сертоли составляют менее 1% опухолей яичка. Средний возраст заболевших – 45 лет, в редких случаях данные новообразования выявляются у мужчин моложе 20 лет [16]. Изредка опухоли из клеток Сертоли могут развиваться у пациентов с синдромом тестикулярной феминизации или синдромом Пейтца – Егерса. Их средний диаметр составляет 3,5 см. Частота злокачественных опухолей из клеток Сертоли варьирует от 10 до 22%.

### ***Диагностика***

Местным симптомом заболевания является безболезненное увеличение пораженного яичка в размерах. Опухоль также может быть выявлена случайно при УЗИ. Большинство классических опухолей из клеток Сертоли односторонние и одиночные. Гормональные нарушения при данных новообразованиях встречаются редко, хотя в некоторых случаях может наблюдаться гинекомастия. Маркеры опухолей яичка АФП, ХГЧ, ЛДГ и ПЩФ всегда отрицательные. Обследование должно включать определение сывороточных концентраций маркеров опухолей яичка (АФП, ХГЧ, ЛДГ), гормонов (по крайней мере тестостерона, ЛГ и ФСГ, при необходимости эстрогена, эстрадиола, прогестерона и кортизола), УЗИ обоих яичек, а также КТ грудной клетки и брюшной полости. При УЗИ опухоли из клеток Сертоли обычно гипоехогенны, однако визуальные характеристики могут быть различными и не отличаться от таковых при герминогенных опухолях [16]. Только крупноклеточная кальцифицирующая форма имеет характерную картину с яркими гиперэхогенными фокусами, обусловленными накоплениями солей кальция. Крупноклеточная кальцифицирующая форма выявляется у молодых мужчин и ассоциирована с генетическими синдромами (комплексом Карнея и синдромом Пейтца–Егерса) или, примерно в 40% случаев, с эндокринными нарушениями. В 44% наблюдений эти опухоли являются двусторонними.

### ***Лечение пациентов с опухолями из клеток Лейдига и Сертоли***

Больным с бессимптомными новообразованиями яичка небольших размеров часто ставится диагноз герминогенной опухоли и выполняется орхифуникулэктомия. Однако при наличии небольшого интрапаренхиматозного узла настоятельно рекомендуется выполнение резекции яичка с последующим гистологическим исследованием полученного материала. Принимая решение об объеме операции, важно помнить о возможности наличия негерминогенной опухоли, особенно у пациентов с гинекомастией и другими гормональными нарушениями. При стромальных опухолях с гистологическими признаками злокачественности, особенно у пожилых пациентов, с целью предотвращения метастазирования целесообразно выполнение орхифуникулэктомии и забрюшинную лимфаденэктомию [17]. При отсутствии гистологических признаков злокачественности решение о периодичности и объеме исследований при динамическом наблюдении после орхифуникулэктомии следует принимать в индивидуальном порядке (учитывая отсутствие специфических опухолевых маркеров, наиболее адекватно применение КТ). Опухоли с метастазами в лимфатических узлах, легких; печени и костях нечувствительны к химио- и лучевой терапии, для них характерна низкая выживаемость [17].

## 7. Заключение

Несмотря на то, что опухоли яичка относятся к опухолям наружной локализации (доступны осмотру и пальпации), на момент обращения пациентов к врачу только у 40% больных процесс ограничен яичком; у большинства пациентов лечение начинается при наличии метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов (40%) и отдаленных метастазов (20%). Одной из главных причин поздней диагностики опухолей яичка является свойственное молодым людям стремление скрывать врожденные дефекты и возникающие недуги, особенно, если это касается столь интимной локализации, как половые органы [18]. Опухоли яичка в ранних стадиях не сопровождаются болями или другими неприятными субъективными симптомами, в связи с чем долго не возникает дополнительных стимулов для обращения к врачу. В ряде случаев играет роль отсутствие у пациентов элементарных медицинских знаний и невнимательное отношение к своему здоровью.

Опухоли яичка являются редким заболеванием и поэтому недостаточно хорошо известны врачам общей практики, хирургам поликлиник. Выявив патологию мошонки, врач в первую очередь думает о банальных процессах – гидроцеле, гематоцеле, орхиэпидидимите, перекруте семенного канатика или придатка яичка и не всегда выполняет исследования, непосредственно направленные на диагностику злокачественного новообразования (УЗИ мошонки, забрюшинных лимфатических узлов, почек и печени, анализ крови, с целью

определения уровня опухолевых маркеров, рентгенологическое исследование органов грудной клетки).

На сегодняшний день, опухоли яичка хорошо поддаются лечению. Основными факторами, способствующими этому, являются: точное стадирование на момент постановки диагноза, адекватное и своевременно начатое лечение, основанное на комбинации хирургического лечения, химиотерапевтических препаратов в сочетании с лучевой терапией, внимательное наблюдение и продолжение лечения в случае возникновения рецидива.

## 8. Список литературы.

1. Richie JP. Neoplasms of the testis, in Walsh PC et al. Campbell's Urology. 7th ed. Philadelphia: Saunders. 1997: 2411–52.
2. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer*. 2018; 103: 356– 87.
3. Bosl GJ, Motzer RJ. Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med*. 1997; 337(4): 242–53. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9227931>
4. Looijenga L.H., de Munnik H., Oosterhuis J.W. A molecular model for the development of germ cell cancer. *Int J Cancer*. 1999; 83: 809–14.
5. Looijenga LH, Gillis AJ, Stoop H, Hersmus R, Oosterhuis JW. Relevance of microRNAs in normal and malignant development, including human testicular germ cell tumours. *Int J Androl*. 2007; 30(4): 304–14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17573854>
6. Weestergaard T, Olsen JH, Frisch M, Kroman N, Nielsen JW, Melbye M. Cancer risk in fathers and brothers of testicular cancer patients in Denmark. A population based study. *Int J Cancer* 1996;66(5):627–31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8647624>
7. Клинические рекомендации. Герминогенные опухоли у мужчин. 2020; 71с.
8. Germa-Lluch JR et al. Clinical pattern and therapeutic results achieved in 1490 patients with germ-cell tumours of the testis: the experience of the Spanish Germ-Cell Cancer Group (GG). *Eur Urol*. 2002; 42(6): 553–62. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12477650>
9. Doherty FJ. Ultrasound of the nonacute scrotum, in Raymond HW et al. (eds). *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. New York: WB Saunders. 1991: 131–156.
10. Трякин А.А., Гладков О.А., Матвеев В.Б., с соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению герминогенных опухолей у мужчин. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. 2018.
11. Tsili A.C., Sofikitis N., Stiliara E., Argyropoulou M.I. MRI of testicular malignancies. *Abdom Radiol (NY)* 2019; 44(3): 1070–82.

12. Hoei-Hansen C.E., Rajpert-De Meyts E., Daugaard G., Skakkebaek N.E. Carcinoma in situ testis, the progenitor of testicular germ cell tumours: a clinical review. *Ann Oncol* 2005;16:863–8.

13. Трякин А.А. Лекарственное и комбинированное лечение несеминозных герминогенных опухолей у мужчин. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 2015. 254 с.

14. Ulbright TM, Amin MB, Young RH. Tumours of the testis, adnexia, spermatic cord and scrotum. *AFIP*. 1999.

15. Maizlin ZV, Belenky A, Kunichezky M, Sandbank J, Strauss S. Leydig cell tumours of the testis: gray scale and color Doppler sonographic appearance. *J Ultrasound Med* 2004; 23(7): 959–64. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15292565>

16. Giglio M, Medica M, De Rose AF, Germinale F, Ravetti JL, Carmignani G. Testicular Sertoli cell tumours and relative sub-types. Analysis of clinical and prognostic features. *Urol Int*. 2003; 70(3): 205–10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12660458>

17. Mosharafa AA, Foster RS, Bihrlle R, Koch MO, Ulbright TM, Einhorn LH, Donohue JP. Does retroperitoneal lymph node dissection have a curative role for patients with sex cord-stromal testicular tumours? *Cancer*. 2003; 98(4): 753–7.

18. Воробьев А.В., Носов А.К. Диагностика герминогенных опухолей яичка, стадирование, факторы прогноза. *Практическая онкология*. 2006; 1(7): 16-23.