

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра урологии, андрологии и сексологии ИПО

Реферат

«Опухоли яичка и паратестикулярных тканей»

Выполнил: Ординатор
кафедры урологии,
андрологии и
сексологии ИПО
Амельченко А. А.

Красноярск, 2019

План реферата

1. Эпидемиология
2. Факторы риска
3. Классификация
4. Диагностика
5. Стадирование
6. Лечение
7. Прогноз
8. Список литературы

Эпидемиология

Опухоли яичка составляют 1—2% злокачественных новообразований у мужчин и являются основной причиной смерти от онкологических заболеваний в возрастной группе 14—44 лет [21, 27, 29]. Увеличение заболеваемости раком яичка было отмечено в 70—80-е годы XX в., особенно в странах Северной Европы. В последние 30 лет отмечают существенные различия в частоте заболеваемости в большинстве промышленно развитых стран в зависимости от географических зон (Северная и Южная Америка, Европа и Океания) [15]. В США в период с 1973 по 1998 г. отмечалось увеличение риска заболеваемости раком яичка [24], при этом в 1—2% случаев наблюдался двусторонний процесс. В гистологической структуре 90—95% составляют герминогенные опухоли [27]. Наибольший риск развития рака яичка — у молодых людей в возрасте 20—30 лет. Отмечена высокая вероятность развития рака яичка у ближайших родственников.

В России в 2010 г. рак яичка выявлен у 1479 больных, стандартизованный показатель заболеваемости равен 1,86 на 100 000 мужского населения. Среднегодовой прирост заболеваемости составил 2,01%, прирост заболеваемости в период с 2000 по 2010 г. — 22,05%.

Факторы риска

Отмечают следующие факторы риска развития рака яичка:

- крипторхизм — выявляют у 22% больных с опухолью яичка;
- травма яичка в анамнезе — отмечают у 20% больных раком яичка;
- орхит;
- синдром Клайнфельтера;
- генетическая предрасположенность — высокая вероятность развития рака яичка у ближайших родственников [3];
- контралатеральная опухоль или интратубулярная (внутрипротоковая) герминогенная опухоль;
- гормональный дисбаланс — у большинства больных с герминогенными опухолями отмечено снижение концентрации половых гормонов и повышение концентрации гонадотропинов [7, 26].

Классификация

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ (ВОЗ, 1998, С МОДИФИКАЦИЯМИ)

Герминогенные опухоли (развивающиеся из семенного эпителия).

Предраковые изменения — интратубулярные злокачественные герминогенные клетки (*carcinoma in situ*). **Опухоли одного гистологического типа:**

- семинома;
- сперматоцитарная семинома;
- эмбриональный рак;
- опухоль желточного мешка (эмбриональный рак инфантильного типа, опухоль энтодермального синуса);
- полиэмбриома;
- хориокарцинома;
- тератома: ◇ зрелая;
- ◇ незрелая;
- ◇ со злокачественной трансформацией. Опухоли более чем одного гистологического типа:
- тератокарцинома (эмбриональный рак и тератома);
- другие комбинации. **Опухоли стромы полового тяжа**
- Хорошо дифференцированные формы:
 - лейдигома;
 - сертолиома;
 - гранулёзноклеточная опухоль.
- Смешанные формы.
- Опухоли группы теком/фибром.
- Не полностью дифференцированные опухоли.
- Неклассифицируемые опухоли.

Опухоли и опухолеподобные поражения, содержащие герминативные клетки и клетки стромы полового тяжа

- Гонадобластома.

- Другие.

Смешанные опухоли.

Опухоли лимфоидной и кроветворной ткани. Вторичные опухоли.

Опухоли прямых канальцев, сети яичка, придатка, семенного канатика, капсулы, поддерживающих структур, рудиментарных образований

- Аденоматозная опухоль.

- Мезотелиома.

- Аденома.

- Рак.

- Меланотическая нейроэктодермальная опухоль.

- Опухоль Бреннера.

- Опухоли мягких тканей:

- ◇ эмбриональная рабдомиосаркома;

- ◇ другие. **Неклассифицируемые опухоли Опухолеподобные поражения**

- Эпидермальная (эпидермоидная) киста.

- Неспецифический орхит.

- Неспецифический гранулёматозный орхит.

- Специфический орхит.

- Малакоплакия.

- Фиброматозный периорхит.

- Сперматоцитная гранулёма.

- Липогранулёма.

- Надпочечниковые остатки.
- Другие.

КЛАССИФИКАЦИЯ TNM ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА (UICC, 2002) [21]

pT — первичная опухоль

- pTx — первичная опухоль не может быть оценена.
- pT0 — нет гистологических доказательств первичной опухоли.
- pTis — интратубулярная герминогенная неоплазия.
- pT1 — опухоль ограничена яичком и придатком, нет инвазии в лимфатические сосуды.
- pT2 — опухоль ограничена яичком и придатком, есть инвазия в венозные и лимфатические сосуды.
- pT3 — опухоль распространяется на семенной канатик с или без вовлечения венозных и лимфатических сосудов.
- pT4 — опухоль прорастает в мошонку с или без вовлечения венозных и лимфатических сосудов.

N — регионарные лимфатические узлы

- Nx — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.
- N0 — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- N1 — метастазы в лимфатических узлах (менее 2 см) или множественное поражение лимфатических узлов диаметром не более 2 см.
- N2 — метастазы в лимфатических узлах (менее 2 см) или множественное поражение лимфатических узлов диаметром от 2 до 5 см.
- N3 — метастазы в лимфатических узлах (менее 2 см) или множественное поражение лимфатических узлов диаметром более 5 см.

pN — гистологические признаки

- pNx — лимфатические узлы не могут быть оценены.
- pN0 — нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.

- pN1 — метастазы в лимфатических узлах размером менее 2 см или множественное поражение лимфатических узлов суммарным диаметром не более 2 см.
- pN2 — метастазы в лимфатических узлах размером менее 2 см или множественное поражение лимфатических узлов суммарным диаметром от 2 до 5 см.
- pN3 — метастазы в лимфатических узлах размером менее 2 см или множественное поражение лимфатических узлов суммарным диаметром более 5 см.

M — отдалённые метастазы

- Mx — отдалённые метастазы не могут быть оценены.
- M0 — нет отдалённых метастазов.
- M1 — отдалённые метастазы. ◇ M1a — метастазы в нерегинарных лимфатических узлах или лёгких.
- ◇ M1a — метастазы в другие органы. **S — сывороточные опухолевые маркёры**
- Sx — исследование сывороточных маркёров не проводилось.
- S0 — концентрации сывороточных маркёров в норме (табл. 12.1). Таблица 12.1. Концентрации сывороточных маркёров

	ЛДГ, МЕ/л	Р-ХГ, МЕ/л	АФП, нг/мл
S1	<1,5xВГН	<5000	<1000
S2	1,5-10,0xВГН	5000-50 000	1000-10000
S3	ЮxВГН	>50 000	>10 000

Диагностика

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

На ранних стадиях рак яичка протекает бессимптомно, однако у 20% больных первым симптомом может быть боль в мошонке. Наличие опухоли в яичке часто больной выявляет самостоятельно. Иногда выявлению опухоли способствует травма мошонки. Могут развиваться также гинекомастия (7%) и боль в спине (11%) [34]. У 10% больных опухоль может протекать под маской эпидидимита, что затрудняет своевременное установление диагноза. Физикальное обследование с пальпацией опухоли должно всегда сопровождаться общим осмотром, при котором можно выявить метастазы в надключичные

лимфатические узлы, пальпируемое образование брюшной полости, гинекомастию.

МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

УЗИ применяют для подтверждения наличия образования яичка, исследования контралатерального яичка, оценки состояния забрюшинных лимфатических узлов, органов брюшной полости. Чувствительность метода при выявлении опухолей яичка составляет 100% [8]. УЗИ также следует выполнять у молодых мужчин без пальпируемого образования в мошонке, но имеющих забрюшинные и висцеральные образования или повышенную концентрацию р-субъединицы хорионического гонадотропина (р-ХГ) или а-фетопротеина (АФП) в сыворотке крови

КТ выполняют для оценки состояния забрюшинных лимфатических узлов, органов брюшной полости, лёгких.

МРТ обладает большей чувствительностью и специфичностью, чем УЗИ, и способностью дифференцировать семиномные и несеминомные опухоли.

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЁРЫ

У больных раком яичка необходимо определять следующие маркёры : АФП (продуцируется клетками желточного мешка), р-ХГ (вырабатывается клетками трофобласта), лактатдегидрогеназу (ЛДГ; маркёр тканевой деструкции). Концентрация опухолевых маркёров повышена более чем у 51% больных раком яичка.

ОРХИФУНИКУЛЭКТОМИЯ

Орхифуникулэктомию выполняют у всех больных и после гистологического исследования проводят стадирование по символу Т.

ДИАГНОСТИКА КАРЦИНОМЫ *IN SITU*

Биопсию контралатерального яичка необходимо выполнить у пациентов в группе высокого риска с объёмом яичка менее 12 мл, криптор-

хизмом в анамнезе и у пациентов моложе 30 лет [12, 13]. При наличии рака *in situ* метод выбора — локальная лучевая терапия.

СТАДИРОВАНИЕ

Необходимо оценить концентрацию опухолевых маркёров после орхифуникулэктомии, состояние надключичных и абдоминальных лимфатических узлов и печени, наличие или отсутствие вовлечения

лимфатических узлов средостения и метастазов в лёгких, состояние головного мозга и костей, если подозревается их метастатическое поражение.

Диагностические тесты в настоящее время включают повторное исследование крови на опухолевые маркёры, рентгенографию органов грудной клетки, КТ брюшной полости и органов грудной клетки, УЗИ, МРТ, позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и другие методы диагностики по необходимости [21].

Рекомендации по использованию диагностических тестов с учётом уровня достоверности представлены в табл. 12.2.

Таблица 12.2. Диагностические тесты, применяемые для стадирования опухолей яичка (EAU, 2004)

Тест	Рекомендации уровня В	Рекомендации уровня С
Сывороточные опухолевые маркёры	АФП, р-ХГ, ЛДГ	
КТ брюшной полости	Все пациенты	Худые юноши
Рентгенография грудной клетки	Семинома	
КТ органов грудной клетки	Несеминозные герминогенные опухоли	
УЗИ яичек	Подозрение на опухоль яичка, норма при пальпации мошонки	
МРТ	Неопределённый результат КТ	Все случаи
ПЭТ	Последующее наблюдение при семиноме	Последующее наблюдение при семиноме
Другие	При необходимости	

В 1997 г. Международная группа по изучению герминогенных опухолей яичка (International Germ Cell Cancer Collaborative Group, IGCCCG) предложила систему стадирования с разделением на прогностические группы (табл. 12.3).

Таблица 12.3. Система стадирования опухолей яичка (IGCCCG, 1997)

Прогностическая группа	Диагностические критерии
Группа с хорошим прогнозом	

<p><i>Несеминозные опухоли 56% всех случаев</i></p> <p>5-летнее безрецидивное течение — 89%</p> <p>5-летняя выживаемость — 92%</p>	<p><i>Все перечисленные критерии</i> Первичная опухоль яичек/забрюшинная Нет внелёгочных метастазов во внутренних органах</p> <p>АФП <1000 нг/мл Р-ХГ <5000 МЕ/л ЛДГ <1,5хВГН</p>
<p><i>Семиномы</i></p> <p>90% всех случаев</p> <p>5-летнее безрецидивное течение — 82%</p> <p>5-летняя выживаемость — 86%</p>	<p><i>Все перечисленные критерии</i></p> <p>Любая первичная локализация</p> <p>Нет внелёгочных метастазов во внутренних органах</p> <p>АФП в норме</p> <p>β-ХГ — любой уровень</p> <p>ЛДГ — любой уровень</p>
<p>Группа с промежуточным прогнозом</p>	
<p><i>Несеминозные опухоли 28% всех случаев</i></p> <p>5-летнее безрецидивное течение — 75%</p> <p>5-летняя выживаемость — 80%</p>	<p><i>Все перечисленные критерии</i> Первичная опухоль яичек/забрюшинная Нет внелёгочных метастазов во внутренних органах</p> <p>АФП >1000 нг/мл и < 10 000 нг/мл, или ХГЧ >5000 МЕ/л и <50 000 МЕ/л, или ЛДГ >1,5хВГН и <10хВГН</p>
<p><i>Семиномы</i></p> <p>10% всех случаев</p> <p>5-летнее безрецидивное течение — 67%</p> <p>5-летняя выживаемость — 72%</p>	<p><i>Любой из перечисленных критериев</i></p> <p>Любая первичная локализация</p> <p>Внелёгочные метастазы во внутренних органах</p> <p>АФП в норме</p> <p>β-ХГ — любой уровень</p> <p>ЛДГ — любой уровень</p>

Группа с плохим прогнозом	
<p><i>Несеминозные опухоли</i> 16% всех случаев.</p> <p>5-летнее безрецидивное течение — 41%</p> <p>5-летняя выживаемость — 48%</p>	<p><i>Любой из перечисленных критериев</i> Медиастинальная локализация Внелёгочные метастазы во внутренние органы АФП 10 000 нг/мл, или β-ХГ >50 000 МЕ/л, или ЛДГ 10хВГН</p>
<p><i>Семиномы</i></p> <p>Нет пациентов с плохим прогнозом</p>	

Рекомендации по диагностике и стадированию опухолей яичка с учётом их достоверности представлены ниже [21].

- Физикальное обследование может быть достаточным для диагностики рака яичка^B.
- УЗИ яичек следует проводить в обязательном порядке, если есть подозрение на опухоль яичка, а пальпация мошонки не выявляет отклонений от нормы, или если есть сомнения после физикального обследования^B.
- Орхифуникулэктомия и гистологическое исследование яичек необходимы для подтверждения диагноза и определения стадии первичной опухоли (pT)^B
- Концентрацию опухолевых маркёров (АФП, р-ХГ, ЛДГ) следует определять до и после орхифуникулэктомии для установления стадии и оценки прогноза^B.
- Состояние забрюшинных, медиастинальных, надключичных лимфатических узлов и внутренних органов у больных раком яичка^B обязательно следует оценивать.

Лечение

Первый этап лечения всех опухолей яичка — орхифуникулэктомия. Цели орхифуникулэктомии:

- удаление первичного очага;
- морфологическая верификация опухоли;
- стадирование процесса по символу pT;

■ определение тактики лечения в зависимости от гистологической структуры опухоли.

Орхифуникулэктомия — удаление яичка с семенным канатиком.

Операцию выполняют через паховый доступ. Семенной канатик необходимо выделять и отсекают у внутреннего пахового кольца.

Через 5—7 дней после орхифуникулэктомии определяют концентрацию опухолевых маркёров. Сохранение повышенного уровня маркёров после орхифуникулэктомии может быть единственным признаком наличия субклинических метастазов.

ЧИСТАЯ СЕМИНОМА

Составляет примерно 50% всех герминогенных опухолей. Для чистой семиномы не характерно повышение концентрации опухолевых маркёров, однако в 20% случаев отмечают повышенный уровень р-ХГ. Поскольку чистая семинома высокочувствительна к лучевой и химиотерапии, в 90% случаев прогноз лечения хороший.

СЕМИНОМА I СТАДИИ

На первом этапе выполняют орхифуникулэктомию. Учитывая наличие у 15—20% больных субклинических микрометастазов в регионарных лимфатических узлах [32], с профилактической целью проводят дистанционную лучевую терапию на парааортальные и ипсилатеральные тазо-

вые лимфатические узлы. Суммарная очаговая доза составляет 20—24 Гр. Однако были проведены рандомизированные исследования, в которых у больных облучали только парааортальные зоны, в результате значительно снизилось число побочных эффектов, а число рецидивов выросло всего на 2%^A [9, 18].

Осложнения профилактической лучевой терапии:

- анорексия;
- тошнота, рвота;
- диарея;
- повышение риска возникновения вторичных опухолей желудочнокишечного тракта, лейкозов [14, 33, 35].

Профилактическая химиотерапия

В ряде работ отмечают высокую эффективность профилактической химиотерапии (цисплатин 50 мг/м², 2 курса), которую рекомендуют как альтернативу адъювантной лучевой терапии [1, 36]. По данным исследований EORTC 30942 и MRC TE19, не было выявлено достоверной разницы в частоте возникновения рецидивов после одного курса адъювантной химиотерапии карбоплатином, адъювантной ДЛТ или при тщательном наблюдении. Таким образом, проведение одного курса химиотерапии карбоплатином может стать альтернативой ДЛТ или тщательному наблюдению у больных с семиномой I стадии. Ожидается, что два курса химиотерапии карбоплатином позволят снизить частоту рецидивирования до 1—3%, но для подтверждения этого требуется дальнейшее наблюдение и накопление опыта.

Динамическое наблюдение

Безрецидивная 5-летняя выживаемость составляет 82,3%. Пятилетняя выживаемость — 97—100%, смертность — 0,6%. Используя размеры опухоли >4 см и инвазию в сеть яичка, можно подразделить больных семиномой I стадии на группы низкого и высокого риска развития метастазов. Этот вывод был сделан на основании метаанализа ретроспективных исследований. У больных с отсутствием или наличием обоих факторов риска вероятность прогрессирования составляет 12 и 32% соответственно. Большинство рецидивов возникало в забрюшинных лимфатических узлах. Для развития рецидива неблагоприятными считают следующие прогностические факторы [28]:

- размер первичной опухоли более 4 см;
- наличие сосудистой инвазии;
- возраст пациентов старше 34 лет.

ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЁННОЙ СЕМИНОМЫ

Лучевая терапия

У больных семиномой IIa и IIb стадий стандартным методом лечения является лучевая терапия 30 и 36 Гр соответственно. Поле облучения

захватывает ипсилатеральные подвздошные лимфатические узлы, образуя поле в виде хоккейной клюшки. Латеральные границы поля облучения должны отступать не менее чем на 1,0-1,5 см от края метастатических лимфатических узлов при IIb стадии. При этом шестилетняя безрецидивная выживаемость составляет 95 и 89% при IIa и IIb стадиях соответственно. Общая выживаемость составляет около 100%. Лучевая терапия позволяет добиваться положительных результатов у больных с конгломератом забрюшинных лимфатических узлов размером менее 10 см: безрецидивная 2-летняя выживаемость составляет до

91%, а общая выживаемость — 95%. При размере забрюшинной опухоли более 10 см в 38-50% случаев развивается рецидив заболевания.

Химиотерапия

У больных IIb стадии возможно проведение трёх курсов адъювантной химиотерапии по схеме ВЕР (блеомицин 30 мг на 2, 9 и 16-й день, этопозид 120 мг/м² в 1, 3, 5-й день или 100 мг/м² в 1-5-й день, цисплатин 20 мг/м² в 1-5-й день) или четырёх курсов по схеме ЕР (этопозид, цисплатин) в группе хорошего прогноза в качестве альтернативы лучевой терапии или при наличии противопоказаний к применению блеомицина.

Безрецидивная выживаемость у больных, перенёсших химиотерапию, достигает 90%^A.

При прогрессировании заболевания проводят четыре курса химиотерапии второй линии РЕI (цисплатин, этопозид, ифосфамид) или высокодозную химиотерапию.

Неблагоприятными прогностическими факторами у больных, получающих химиотерапию, являются:

- большие размеры забрюшинных метастазов;
- наличие отдалённых метастазов;
- повышение содержания ЛДГ в сыворотке крови.

Остаточная опухоль после химиотерапии, постепенно уменьшаясь в размерах, исчезает, хирургически её не удаляют. При отрицательной динамике (увеличение резидуальной опухоли) выполняют биопсию для исключения несеминомного компонента.

ЛЕЧЕНИЕ НЕСЕМИНОМНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА

У 30% больных с несеминомными опухолями яичка I стадии без повышения уровня маркёров имеются субклинические метастазы.

Больных с несеминомными опухолями можно разделить на группы риска в зависимости от результатов патоморфологического исследования. Главным патоморфологическим критерием является инвазия опухоли в микрососудистое русло. Отсутствие сосудистой инвазии позволяет отнести пациентов к группе низкого риска и оставить под тщательным наблюдением при желании больного. Наличие сосудистой инвазии имеет

53% предсказательное значение в развитии метастазов. Этим пациентов относят к группе высокого риска.

ЛЕЧЕНИЕ НЕСЕМИНОМНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА I СТАДИИ

Забрюшинную лимфаденэктомию (ЗЛАЭ) выполняют у больных с высоким риском забрюшинных метастазов^A. Забрюшинная лимфаденэктомия с последующим морфологическим исследованием удалённого материала остаётся наиболее точным методом стадирования опухолевого процесса у больных раком яичка. У 30% пациентов выявляются метастазы в забрюшинных лимфатических узлах при II клинической стадии. У 10% больных без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы (I клиническая стадия) возникают отдалённые рецидивы.

Показания к забрюшинной лимфаденэктомии:

- сосудистая и лимфатическая инвазия в опухоли яичка [19, 20];
- стойкое повышение концентрации опухолевых маркёров после орхифуникулэктомии;
- элементы эмбрионального рака в опухоли яичка;
- отсутствие элементов опухоли желточного мешка в первичной опухоли.

Границы лимфаденэктомии:

- нижняя — глубокое паховое кольцо;
- верхняя — почечные сосуды;
- латеральная — мочеточник;
- медиальная — при операции:

◇ слева — передняя полуокружность нижней полой вены; ◇ справа — передняя полуокружность аорты. **Осложнения забрюшинной лимфаденэктомии:**

- интраоперационные — ранение магистральных сосудов, кровотечение, ранение мочеточника;
- послеоперационные — кишечная непроходимость, перитонит, образование лимфоцеле, ретроградная эякуляция, бесплодие.

В связи с пересечением во время операции постганглионарных эфферентных симпатических волокон, располагающихся в межаортокавальном пространстве ниже уровня отхождения нижней брыжеечной артерии, у больных развиваются ретроградная эякуляция и бесплодие. Для их устранения разработана и выполняется нервосберегающая техника операции.

Возможно выполнение лапароскопической забрюшинной лимфаденэктомии, преимущества которой:

- лучшая визуализация операционного поля;
- малая травматичность;
- меньшее число послеоперационных осложнений;
- снижение сроков послеоперационной реабилитации.

Выживаемость в группе больных после хирургического лечения:

- у больных, не имевших метастазов в забрюшинных лимфатических узлах, — до 95%;
- при наличии микрометастазов — от 50 до 75%. У 87% пациентов с повышенным уровнем маркёров АФП и р-ХГЧ при выполнении ЗЛАЭ имелись метастазы в забрюшинных лимфатических узлах.

При имеющемся повышенном уровне серологических маркёров следует также выполнить УЗИ контралатерального яичка, если это не было выполнено ранее.

Химиотерапия

Было проведено несколько исследований по использованию двух курсов адьювантной химиотерапии в качестве основного лечения у пациентов из группы высокого риска. Два курса химиотерапии по схеме ВЕР не приводили к ухудшению фертильности или сексуальной активности [9, 24]. Количество рецидивов составило 2,7% [33]. Следует помнить, что после химиотерапии возникает риск развития медленно растущих забрюшинных тератом и повышается риск химиорезистентного рецидива.

Динамическое наблюдение

Под динамическим наблюдением могут находиться больные с низким риском развития рецидива. Учитывая, что до 80% рецидивов возникает в 1-й год наблюдения, 12% — на 2-й и 6% — в течение 3-го года, больные в 1-й и 2-й год наблюдения должны быть под постоянным тщательным контролем^В.

Динамическое наблюдение включает:

- УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства;
- рентгенографию лёгких;
- определение концентрации опухолевых маркёров;

- при необходимости КТ брюшной и грудной полостей.

Следует иметь в виду, что у 35% больных с рецидивом опухолевого процесса повышения концентрации опухолевых маркёров может не происходить.

ЛЕЧЕНИЕ НЕСЕМИНОМНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА

II СТАДИИ

В настоящий момент большинство исследователей полагают, что лечение несеминозных опухолей IIa и IIb стадий должно начинаться со стартовой химиотерапии 3—4 курсами ВЕР/ЕР в группах хорошего и умеренного прогноза с последующим удалением резидуальных масс, за исключением случаев без повышения уровня маркёров, когда можно выполнить ЗЛАЭ или оставить пациента под тщательным наблюдением. Забрюшинные образования без повышения уровня маркёров представляют собой метастатически дифференцированную тератому.

Общеприняты следующие схемы первой линии химиотерапии.

- ВЕР (блеомицин 30 мг на 2, 9 и 16-й день, этопозид 120 мг/м² в 1, 3 и 5-й день или 100 мг/м² в 1—5-й день; цисплатин 20 мг/м² в 1—5-й день).
- ЕР (этопозид 100 мг/м² в 1—5-й день, цисплатин 20 мг/м² в 1—5-й день).

При сравнении четырёх курсов ЕР и трёх курсов ВЕР доказана их одинаковая эффективность.

При неэффективности химиотерапии первой линии проводят химиотерапию в следующих режимах:

- монокимиотерапия препаратами этопозид, ифосфамид;
- полихимиотерапия по схемам ЕР (этопозид, цисплатин), РЕИ (ифосфамид, цисплатин, этопозид), VeIP (цисплатин, винбластин, ифосфамид) [6, 23].

Неблагоприятный прогностический признак у больных после индукционной химиотерапии — сохранение положительных результатов при определении опухолевых маркёров.

Индукционная химиотерапия + забрюшинная лимфаденэктомия

Забрюшинную лимфаденэктомию выполняют у больных, у которых не достигнут полный эффект после индукционной химиотерапии (остаточная опухоль размером более 1 см). При гистологическом исследовании удалённого препарата фиброзно-некротические массы выявляют в 40% случаев,

жизнеспособные раковые клетки — в 10%, зрелую тератому — в 50% случаев [37].

Индукционная химиотерапия позволяет достичь ремиссии и избежать хирургического вмешательства при Па стадии у 87%, при Пб стадии — у 67% больных.

Забрюшинная лимфаденэктомия + адьювантная химиотерапия

При изолированном хирургическом лечении у 25 и 50% больных с Па и Пб стадиями соответственно процесс прогрессирует. В связи с этим проводят два курса адьювантной химиотерапии по схеме ВЕР. Эффективность данной методики высока, рецидивы возникают в 3—4% случаев^А.

ЛЕЧЕНИЕ НЕСЕМИНОМНЫХ ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ С ОТДАЛЁННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ

Больным проводят индукционную химиотерапию по схемам ВЕР (блеомицин 30 мг во 2, 9, 16-й дни, этопозид 120 мг/м² в 1, 3, 5-й или 100 мг/м² в 1—5-й день; цисплатин 20 мг/м² в 1—5-й день), всего 3 курса, или ЕР (этопозид 100 мг/м² в 1—5-й день, цисплатин 20 мг/м² в 1—5-й день), всего 4 курса. В дальнейшем оправдан агрессивный хирургический подход с выполнением забрюшинной и/или медиастинальной лимфаденэктомии, удалением солитарных метастазов, попыткой удаления всех опухолевых очагов^А. После хирургического этапа проводят ещё 4 курса

полихимиотерапии. При неэффективности схемы ВЕР проводят химиотерапию второй линии.

Больным из группы умеренного прогноза проводят 4 курса по схеме ВЕР. Пятилетняя выживаемость составляет 80%.

Стандартная терапия пациентов из группы неблагоприятного прогноза состоит из 4 курсов по схеме ВЕР. Проведение химиотерапии по схеме РЕИ имеет такую же эффективность, но является более токсичным. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составляет 45-50%. В настоящий момент проводятся исследования улучшения.

ЛЕЧЕНИЕ НЕГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Негерминогенные опухоли составляют до 3% всех опухолей яичка, из них до 90% являются доброкачественными:

- опухоли стромы полового тяжа;
- гонадобластомы;

- мезенхимальные опухоли;
- смешанные негерминогенные опухоли.

В основном лечение негерминогенных опухолей заключается в выполнении орхифуниктуэктомии и динамическом наблюдении. При развитии забрюшинных метастазов проводят забрюшинную лимфаденэктомию. В редких случаях возможно органосохраняющее лечение.

Динамическое наблюдение

Частота наблюдения за пациентами представлена в табл. 12.4-12.10. Таблица 12.4. Тщательное наблюдение за больными с семиномами опухолями яичка I стадии

Обследование	Годы				
	1-й	2-й	3-й	4-5-й	6-10-й
Клиническое обследование	б раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	б раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	б раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости	4 раза	4 раза в год	3 раза в год	1 раз в год	По показаниям
УЗИ брюшной полости	—	—	2 раза в год	1 раз в год	По показаниям

Таблица 12.5. Наблюдение за больными с семиномами опухолями яичка I стадии после адьювантной химиотерапии или ДЛТ

Обследование	Годы			
	1-й	2-й	3-й	4-5-й
Клиническое обследование	б раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год
Маркёры	б раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год
Рентгенография грудной клетки	б раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год
КТ брюшной полости	1 раз	1 раз в год	По показаниям	По показаниям
УЗИ брюшной полости	1 раз	1 раз в год	2 раза в год	По показаниям

Таблица 12.6. Наблюдение за больными с семиномами опухолями яичка IIa-IIb стадии после ДЛТ

Обследование	Годы				
	1-й	2-й	3-й	4-5-й	6-10-й
Клиническое обследование	б раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	б раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	б раз	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости и малого таза	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям
КТ грудной полости	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям

Таблица 12.7. Тщательное наблюдение за больными с нессеминомными опухолями яичка I стадии

Обследование	Годы			
	1-й	2-й	3-5-й	6-10-й
Клиническое обследование	Ежемесячно	4-6 раз в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	9-12 раз	4-6 раз в год	2 раз в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	9-12 раз	4-6 раз в год	2 раз в год	1 раз в год
КТ брюшной полости	3-4 раза	2 раза в год	1 раз в год	По показаниям

Таблица 12.8. Наблюдение за больными с нессеминомными опухолями яичка I стадии после адьювантной химиотерапии или ЗЛАЭ

Обследование	Годы			
	1-й	2-й	3-5-й	6-10-й
Клиническое обследование	б раз	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	б раз	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	б раз	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости	2 раза	1 раз в год	1 раз в год	По показаниям
УЗИ брюшной полости	2 раза	2 раза в год	2 раза в год	1 раз в год

Таблица 12.9. Наблюдение за больными с нессеминомными опухолями яичка IIa-IIb стадии после ЗЛАЭ и адьювантной или основной химиотерапии

Обследование	Годы			
	1-й	2-й	3-5-й	Впоследствии
Клиническое обследование	б раз	4 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	б раз	4 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	б раз	4 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости	1 раз, далее по показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям
УЗИ брюшной полости	2 раза	2 раза в год	По показаниям	По показаниям

Таблица 12.10. Наблюдение за больными с распространёнными семиномами и несеминомами опухолями яичка

Обследование	Годы					Впоследствии
	1-й	2-й	3-5-й	4-й	5-й	
Клиническое обследование	12 раз	б раз в год	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Маркёры	12 раз	б раз в год	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	12 раз	б раз в год	4 раза в год	3 раза в год	2 раза в год	1 раз в год
КТ брюшной полости	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям
КТ грудной полости	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям
КТ головного мозга	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям

Прогноз

Зависит от гистологической структуры опухоли, стадии заболевания, возраста больного, концентрации опухолевых маркёров. Наиболее благоприятный прогноз у семиномы, менее благоприятный — у эмбрионального рака и тератобластомы, наихудший — у хорионэпителиомы и смешанных опухолей с

элементами хорионэпителиомы. Саркомы яичка протекают очень агрессивно. Плохой прогностический признак — стойкое повышение концентрации опухолевых маркёров, отсутствие изменений в процессе лечения. Прогноз у людей молодого возраста хуже, чем у пациентов старшего возраста^С.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни почек / под ред. Г. Маждракова и Н. Попова. — София: Медицина и физкультура, 1976.
2. Клиническая нефрология / под ред. Е.М. Тареева. — М.: Медицина, 1983.
3. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клиническая фармакология. — М.: Медицина, 1991.
4. Мухин Н.А., Тареева И.Е. Диагностика и лечение болезней почек. — М.: Медицина, 1985.
5. Наточин Ю.В. Основы физиологии почек. — М.: Медицина, 1982.
6. Никифоров Ю.В., Максименко В.А., Чудаков И.Е. Критерии выбора метода экстракорпоральной детоксикации у больных с послеоперационной острой почечной недостаточностью // Анест. и реаниматол. — 1995. — № 4. — С. 38—41.