**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО**

Зав.кафедрой: ДМН, Профессор Зуков Р.А.

**Реферат на тему: «**«Герминогенные и негерминогенные опухоли яичка**»**

 Руководитель ординатуры: КМН Гаврилюк Д.В.

Выполнила:

Ординатор 2 года обучения

Коваленко Алина Александровна

Красноярск, 2024

Содержание:

1. Введение.

2. Классификация опухолей яичка.

З. Стадирование по системе TNM AJCC/UICC 8‑го пересмотра (2017 г.)

4. Характеристика герминогенных опухолей яичка.

4. Диагностика опухолей яичка.

5. Лечение герминогенных опухолей яичка.

6. Негерминогенные опухоли яичка.

7. Заключение.

8. Список литературы.

**Введение.**

Опухоли половых клеток человека представляют собой гетерогенную группу новообразований, происходящих из примордиальных половых клеток. В основном они встречаются в гонадах. Такая локализация объясняется миграционными путями примордиальных половых клеток, которые образуясь в энтодерме желточного мешка 4-х недельных эмбрионов, мигрируют вдоль дорзального мезентерия в область генитальной складки. У мужчин герминогенные опухоли могут развиваться как в яичке, так и крестцово-копчиковом отделе, забрюшинном пространстве, а также в средостенье (Mostofi 1998; Scully 1979 ). У подростков и взрослых (включая лиц старшего возраста) герминогенные опухоли в основном образуются в яичке, в то время как у новорожденных и детей младшего возраста их главным образом обнаруживают в крестцовом отделе, основном месте локализации данного типа опухолей у женщин.

Негерминогенные опухоли достаточно редки и составляют от 0,5% до 3% всех новообразований яичка. Это весьма разнородная группа неоплазий, включающая опухоли стромы полового тяжа, гонадобластомы, мезенхимальные, смешанные первичные негерминогенные и вторичные опухоли яичка. Ввиду небольшого числа наблюдений, точные данные о соотношении различных видов негерминогенных новообразований этой локализации отсутствуют, а сведения о них носят описательный характер.

**Классификация опухолей яичка**

Раковые опухоли семенников различают по морфологическому типу клеток, из которых они происходят:

* герминомные (семиномные, несеминомные, эмбриональный рак, опухоли желточного мешка, хориокарцинома, тератома);
* стромальные (опухоли клеток Лейдига, Сертоли, гранулезноклеточные, фиброзные, гонадобластомы);
* смешанные опухоли неспецифической природы (эпителиальные, собирательных протоков, стромы).

Развиваются они в три стадии:

1. Образование локализовано в мошонке, признаков метастазирования нет.
2. Атипичные клетки распространяются в забрюшинные лимфатические узлы.
3. В отдаленных органах обнаруживаются дочерние опухоли – метастазы.

**Стадирование опухолей яичка по системе TNM AJCC/UICC 8‑го пересмотра (2017 г.)**

Т — первичная опухоль.

За исключением pTis и pT4, при которых выполнение орхофуникулэктомии (ОФЭ) для классифицирования не является абсолютно необходимым, степень распространения первичной опухоли определяется после ОФЭ.

Критерий pT

• pTX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли (без ОФЭ

применяется категория pTХ)

• 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, 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

сосудистой / лимфатической инвазии

• pT4 — опухоль распространяется на мошонку с наличием или без 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.

Клиническая оценка

• 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

< 2 см в наибольшем измерении

• N2 — имеются метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах

< 5 см в наибольшем измерении

• N3 — имеются метастазы в лимфатических узлах > 5 см в наибольшем

измерении

Патоморфологическая оценка

• pNX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических

узлов

• pN0 — метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют

• pN1 — имеются метастазы < 2 см в наибольшем измерении с поражением

до 5 узлов

• pN2 — имеются метастазы < 5 см в наибольшем измерении с поражением

до 5 узлов или распространение опухоли за пределы узла

• pN3 — метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах > 5 см

в наибольшем измерении

М — отдаленные метастазы

• МХ — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов

• М0 — нет признаков отдаленных метастазов

• М1 — имеются отдаленные метастазы

• М1а — поражены метастазами нерегионарные лимфатические узлы или легкие

• М1b — имеются другие отдаленные метастазы

S — опухолевые маркеры сыворотки крови

• SХ — невозможна оценка уровня маркеров в сыворотке крови

• S0 — уровень маркеров соответствует норме

• S1 — уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) < 1,5 × ВГН, хорионического

гонадотропина человека (β-ХГЧ) < 5,000 мМЕ / мл, альфа-фетопротеина

(АФП) < 1,000 МЕ / мл

• S2 — ЛДГ 1,5–10 × ВГН или β-ХГЧ 5,000–50,000 мМЕ / мл или АФП 1,000–

10,000 МЕ / мл.

• S3 — ЛДГ > 10 × ВГН или ХГЧ > 50,000 мМЕ / мл или АФП > 10,000 МЕ / мл

Таблица 1. Группировка по стадиям в соответствии с классификацией TNM8 (2017 г.)



**Характеристика герминогенных опухолей яичка**

Герминогенные опухоли – группа злокачественных опухолей, исходящих из герминативных клеток.

Причина возникновения герминогенных опухолей до сих пор четко не установлена. Имеются данные о повышении риска возникновения опухолей при экзогенной гиперэстрогении (внутриутробной на фоне гестозов, при поступлении с пищей фитоэстрогенов). Факторами, ассоциированными с возникновением герминогенных опухолей, являются крипторхизм (риск повышается в 5–10 раз), бесплодие (риск повышается в 10–20 раз), синдром тестикулярной дисгенезии, наличие герминогенной опухоли у родственника 1-й степени родства (риск повышается в 5–10 раз). В соответствии с наиболее распространенной теорией герминогенные опухоли яичка происходят из примордиальных герминальных клеток PGCs/гоноцитов, которые находились в «аресте» дифференцировки. 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. Герминогенные опухоли in situ всегда обнаруживаются по периферии инвазивных герминогенных опухолей и в 5 % случаях – в контралатеральном яичке.

Герминогенные опухоли – редкое заболевание: в странах Европы и России они составляют около 1,3 % всех случаев опухолей у мужчин. Однако у пациентов 20–25 лет они являются (наряду с лимфомами) наиболее частыми злокачественными новообразованиями. Приблизительно в 90 % случаев герминогенные опухоли локализуются в яичке (составляя до 95 % всех злокачественных опухолей яичка), реже в забрюшинном пространстве, переднем средостении или головном мозге. Эпидемиологические данные о гермино- 8 генных опухолях внегонадной локализации в Российской Федерации (РФ) отсутствуют. 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 %)

Опухоль яичка проявляется безболезненным, реже малоболезненным образованием хрящевой плотности с бугристыми краями. Редко заболевание манифестирует остро, что может быть обусловлено перекрутом яичка или острым орхитом. Метастазы в забрюшинных лимфатических узлах чаще проявляются болями в поясничной области, при больших размерах – болями в животе. Следствием высокого уровня ХГЧ может стать двусторонняя гинекомастия. Метастатическое поражение легких и лимфатических узлов средостения может проявляться одышкой, кровохарканьем, синдромом сдавления верхней полой вены.

**Диагностика герминогенных опухолей**

Критерии установления диагноза/состояния данные анамнеза;

* данные физикального обследования;
* данные лабораторных исследований;
* данные инструментального обследования;
* данные патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала.

Клинический диагноз основан на комбинации результатов:

1. физикального осмотра (визуального осмотра и пальпации), при котором выявляют критерии, указывающие на возможное новообразование яичка;
2. лабораторных исследований, при которых выявляют повышенный уровень сывороточных онкомаркеров (АФП, ХГЧ);
3. морфологической верификации диагноза.
4. У пациентов с типичной клинической картиной, высокими уровнями опухолевых маркеров (АФП и ХГЧ) при наличии клинически значимых симптомов заболевания вследствие распространенности опухолевого процесса начало химиотерапии возможно и при отсутствии морфологической верификации.

Диагноз устанавливается на основании гистологического исследования

яичка после ОФЭ.

Выполнение биопсии рекомендуется больным с первичными опухолями

забрюшинного пространства или средостения. При метастазах низкодифференцированного рака без выявленной первичной локализации в забрюшинных и медиастинальных лимфоузлах, легких или печени рекомендуется исследование АФП и β-ХГЧ.

Пациентам в тяжелом общем состоянии, обусловленном обширным метастатическим поражением легких или других органов, по жизненным показаниям рекомендуется немедленное начало ХТ. Диагноз в этих случаях может быть установлен на основании сочетания типичной клинической картины и значимо повышенных опухолевых маркеров — АФП и β-ХГЧ (без выполнения биопсии).

В план обследования входят:

• общий анализ крови, биохимический анализ крови (мочевина, креатинин,

электролиты, оценка функции печени), коагулограмма;

• определение уровней АФП, β-ХГЧ и ЛДГ в сыворотке крови;

• УЗИ мошонки;

• КТ органов грудной клетки, брюшной полости и подвздошных областей

с в / в контрастированием;

• УЗИ нижней полой вены, подвздошных вен и вен нижних конечностей

рекомендуется первичным пациентам с метастазами в забрюшинных

лимфоузлах размерами > 3 см и неблагоприятным прогнозом по IGCCCG;

• мониторинг ранее повышенных маркеров каждые 7–10 дней до их нормализации, стабилизации или роста рекомендован у пациентов с I стадией

после ОФЭ по поводу опухоли яичка. Нормализация уровня АФП и β-ХГЧ

позволяет подтвердить I стадию заболевания, тогда как отсутствие снижения или рост их уровня свидетельствует о наличии метастазов;

• МРТ (при отсутствии возможности — КТ) головного мозга с в / в контрастированием у больных с высоким уровнем β-ХГЧ (свыше 50,000 мMЕ / мл) и / или с множественными метастазами в легких;

• радиоизотопная сцинтиграфия костей скелета выполняется лишь при

наличии соответствующих клинических симптомов;

• ПЭТ с целью первичного стадирования не рекомендуется;

• биопсия здорового контралатерального яичка рекомендуется при его

атрофии (объем < 12 мл) у пациентов молодого возраста (до 30 лет), крипторхизме этого яичка в анамнезе. В этом случае риск внутрипротоковой

герминогенной неоплазии неклассифицированного типа (ранее обозначалась как CIS) достигает 33 %.

При планировании ХТ необходимо обсудить с пациентом риск нарушения

фертильности и необходимость криоконсервации спермы. Процедура должна

быть выполнена до начала ХТ.

Патоморфологическое исследование Небольшую опухоль яичка необходимо взять в работу полностью, опухоли до 10 см в наибольшем измерении — 1 блок на каждый 1 см опухоли, при крупных опухолях — не менее 10 блоков. Необходимо взять ткань яичка на границе с опухолью и на отдалении от опухоли, яичко и опухоль с белочной оболочкой, т.к сосудистая / лимфатическая инвазия лучше всего оценивается в перитуморальной зоне, или под белочной оболочкой.

Патоморфологическое описание опухоли должно включать в себя:

1) гистологическое строение опухоли в соответствии с действующей классификацией ВОЗ; желательно указание доли каждого компонента опухоли;

2) размеры опухоли;

3) рТ (наличие или отсутствие лимфоваскулярной инвазии, распространение в rete testis, оболочки яичка, семенной канатик);

4) рN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов, размеров поражения, наличия или отсутствия экстранодального распространения);

5) наличие поражения края резекции семенного канатика (отрицательный результат также должен быть констатирован);

6) наличие лечебного патоморфоза (если ранее проводилась ХТ).

**Лечение герминогенных опухолей.**

При планировании ХТ необходимо обсудить с пациентом риск нарушения фертильности и необходимость криоконсервации спермы. Процедура должна быть выполнена до начала ХТ. При герминогенных опухолях яичка на первом этапе рекомендуется выполнение ОФЭ. Проведение органосохраняющего лечения возможно по строгим показаниям. Резекция яичка не показана при наличии второго здорового яичка, но может быть рассмотрена как альтернатива ОФЭ у пациентов с синхронными двусторонними опухолями, метахронной опухолью контралатерального яичка, опухолью единственного яичка при нормальном дооперационном уровне тестостерона и размере опухоли менее 30 % от объема органа. С учетом высокой (не менее 82 %) частоты сопутствующей carcinoma in situ резекция яичка требует обязательного проведения адъювантной локальной ЛТ яичка в дозе 20 Гр с фракционированием 2 Гр для предотвращения рецидива. Возможно не проводить профилактическую ЛТ пациентам со II–III стадиями, ранее по‑ лучивших полный объем ХТ. 3.1. 0 стадия (carcinoma in situ) При выявлении в яичке carcinoma in situ в отсутствие инвазивного компонента опухоли (например, случайная находка при биопсии по поводу бесплодия) рекомендуется биопсия контралатерального яичка. При наличии carcinoma in situ в одном яичке при наличии второго здорового рекомендуется выполнение ОФЭ или тщательное наблюдение (при отказе от орхофуникулэктомии). При наличии carcinoma in situ обоих яичек или поражении единственного яичка рекомендуется проведение ЛТ яичка (РОД 2 Гр, СОД 20 Гр). В отсутствие лечения в течение 5 лет в 50 % случаев carcinoma in situ приводит к развитию инвазивной герминогенной опухоли. При выявлении carcinoma in situ при условии тщательного наблюдения возможна отсрочка в лечении до реализации у партнера беременности.

Семинома

При «чистой» семиноме уровень АФП должен быть в пределах нормы. В случае повышенного уровня АФП, несмотря на формальное гистологическое заключение «семинома», лечение должно осуществляться, как при несемином‑ ных опухолях. Высокий (свыше 1000 мМЕ / мл) уровень β-ХГЧ также позволяет заподозрить наличие несеминомного компонента, и данные опухоли также рекомендуется стадировать и лечить по принципам несеминомных.

Семинома, I стадия (поражение только яичка)

Факторами повышенного риска развития рецидива являются:

• размер первичной опухоли свыше 4 см (подтверждено не во всех исследованиях);

• опухолевая инвазия стромы яичка (rete testis) (подтверждено не во всех исследованиях).

При отсутствии вышеуказанных факторов риск развития рецидива составляет около 4 % без адъювантной терапии, а при наличии 1–2 факторов — около 15–20 %. Практически все пациенты с рецидивами вылечиваются с помощью ХТ. По этой причине стандартным подходом является динамическое наблюдение, которое должно проводиться по определенному протоколу на протяжении не менее 5 лет.

При отсутствии гарантированного наблюдения (невозможность / нежелание) показано проведение одного из следующих вариантов адъювантной терапии, обладающих равной эффективностью:

• ЛТ парааортальных лимфоузлов;

• адъювантная ХТ карбоплатином.

В качестве адъювантной ХТ используется один цикл карбоплатина AUC7 (доза в мг = 7 × [клиренс креатинина + 25]). Клиренс креатинина определяется по формуле Cockroft–Gault.

Адъювантная ЛТ проводится на парааортальные лимфоузлы (Th10 — L5) в СОД 20 Гр, 10 фракций за 2 нед. Если пациенту ранее выполнялось хирургическое вмешательство на паховой области или мошонке, то поле облучения расширяется до ипcилатеральных пахово-подвздошных областей с СОД 20 Гр, 10 фракций за 2 нед. (так называемая Dogleg ЛТ). ЛТ ассоциируется с повышением риска вторичных злокачественных опухолей и в настоящее время становится все менее популярной.

Семинома, II–III стадии (диссеминированная).

IIA, B стадии (метастазы в забрюшинных лимфоузлах ≤5 см)

• ХТ по аналогии со IIC стадией или

• ЛТ на парааортальные и ипсилатеральные подвздошные области (Dogleg) по 2 Гр в день, 5 дней в неделю до СОД 30 Гр (при IIA стадии) и 36 Гр (при IIB стадии).

IIC–III стадии (метастазы в забрюшинных лимфоузлах >5 см или M1):

У больных с благоприятным прогнозом по IGCCCG проводится ХТ 3 курсами ВЕР или 4 курсами ЕР. Роль блеомицина в лечении ранних стадий семиномы точно не определена, поэтому у больных старше 40 лет или при нарушении функции легких в анамнезе можно отказаться от применения блеомицина. Высокий уровень ЛДГ (> 2,5 × ВГН) является неблагоприятным прогностическим признаком. Пациентам с благоприятным прогнозом и высоким уровнем ЛДГ рекомендовано проведение 4 циклов ХТ (3 курса ВЕР и 1 цикл ЕР). При промежуточном прогнозе по IGCCCG назначаются 4 цикла ВЕР или 4 цикла PEI (при противопоказаниях к назначению блеомицина).

Лечение внегонадных семином забрюшинного пространства и средостения обычно начинается с ХТ, выбор режима основывается на принадлежности к прогностической группе по классификации IGCCCG как при IIC–III стадиях опухолей яичка. При выполнении на первом этапе хирургического вмешательства в объеме R0 рекомендовано проведение 2 циклов адъювантной ХТ по схеме ВЕР.

Рецидивы после лучевой терапии

Больным с рецидивом заболевания после ЛТ показана ХТ по аналогии с лечением IIC–III стадий.

Оценка эффективности при метастатическом процессе

Показано КТ органов грудной клетки и брюшной полости, малого таза, определение опухолевых маркеров через 3–4 нед. после окончания всех циклов ХТ.

Лечение и наблюдение больных распространенной семиномой после химиотерапии

Больные с резидуальной опухолью максимальным размером менее 3 см остаются под наблюдением. Резидуальная опухоль по завершении ХТ в подавляющем большинстве случаев представлена некрозом. Кроме того, вследствие особенностей роста семиномы попытка удаления остаточных забрюшинных лимфоузлов лишь в половине случаев бывает радикальной. Проведение ЛТ резидуальной опухоли не улучшает результатов лечения и не рекомендуется. При остаточной опухоли > 3 см рекомендуется ПЭТ-КТ (не ранее, чем через 8 нед. после завершения ХТ). При отсутствии накопления радиофармпрепарата рекомендуется наблюдение, при повышенном накоплении — хирургическое лечение. При высоком риске хирургического вмешательства (например, из‑за вовлечения магистральных сосудов) рекомендовано повторное выполнение ПЭТ-КТ через 3–4 мес. При снижении / нормализации уровня накопления радиофармпрепарата рекомендуется наблюдение. При сохраняющемся на высоком уровне накоплении — хирургическое вмешательство или открытая биопсия (core биопсия малоинформативна).

Несеминомные герминогенные опухоли

I стадия (опухоль ограничена яичком)

После ОФЭ без адъювантной терапии прогрессирование заболевания наблюдается у 30 % больных. Для I стадии несеминомных опухолей известен ряд факторов, негативно влияющих на риск рецидива. Важнейшим из них является инвазия опухолью кровеносных и лимфатических сосудов. При опухолевой инвазии сосудов риск рецидива составляет около 50 %, тогда как без инвазии — около 20 %. Таким образом, после ОФЭ тактика лечения при I стадии определяется наличием опухолевой инвазии сосудов.

Низкий риск рецидива (отсутствие инвазии). Рекомендуется наблюдение. ОФЭ позволяет излечить 76–88 % больных с I клинической стадией, а у 12–24 % с рецидивом заболевания ранняя диагностика прогрессирования и своевременное начало ХТ в подавляющем большинстве случаев приводит к излечению. Только при невозможности или отказе больного от наблюдения в группе низкого риска (отсутствие инвазии сосудов яичка) рекомендуется провести 1 цикл адъювантной ХТ комбинацией BEP.

Высокий риск рецидива (наличие опухолевой инвазии сосудов яичка). Рекомендовано проведение 1 цикла ХТ комбинацией ВЕР. Это позволяет достигнуть 5‑летней безрецидивной и общей выживаемости равной 97 % и 99 % соответственно. Недостатком такого подхода является тот факт, что, по крайней мере, у 50 % больных проведение адъювантной ХТ является излишним и сопровождается побочными эффектами. Теоретически, один курс ВЕР может обладать поздней токсичностью, но данных, подтверждающих это, пока нет.

При отказе больных от наблюдения или адъювантной ХТ им может быть предложено выполнение профилактической нервосберегающей ЗЛАЭ. Следует помнить, что при этом 50 % больных будут подвергнуты ненужному оперативному вмешательству, которое у 6–8 % больных осложнится ретроградной эякуляцией вследствие повреждения симпатических нервных волокон. Кроме того, выполнение профилактической ЗЛАЭ не предотвратит развитие отдаленных метастазов (в основном, в легких) у 10 % больных.

IIA стадия (метастазы в забрюшинных лимфоузлах <2 см)

При нормальных опухолевых маркерах и размерах забрюшинных лимфоузлов по данным КТ до 2 см (IIA стадия) в 10–20 % случаев метастазы в них при патоморфологическом исследовании не обнаруживаются. Таким образом, выполнение нервосберегающей ЗЛАЭ при IIA стадии позволяет части больных избежать ХТ. Важнейшим осложнением ЗЛАЭ является развитие ретроградной

эякуляции, имеющей место в 3–8 % случаев даже при выполнении нервосберегающей ЗЛАЭ. При рN+ в зависимости от степени распространенности процесса возможно как наблюдение, так и проведение 2 циклов адъювантной ХТ по программе ЕР. Альтернативой нервосберегающей ЗЛАЭ является выполнение КТ в динамике и проведение при прогрессировании ХТ в соответствии с принадлежностью к той или иной прогностической группе (по IGCCCG). При повышенных опухолевых маркерах показана ХТ в соответствии с прогнозом по IGCCCG

IIВ стадия (метастазы в забрюшинных лимфоузлах 2–5 см)

При нормальном уровне маркеров после ОФЭ и бессимптомных малочисленных метастазах до 5 см, локализующихся в одной изолированной зоне, возможно два подхода:

1) выполнение ЗЛАЭ с последующими 2 циклами адъю‑ вантной ХТ по программе ЕР;

2) проведение ХТ по аналогии с IIC / III стадиями в соответствии с прогнозом по IGCCCG с последующим выполнением ЗЛАЭ при резидуальных метастазах размерами 1 см и более.

IIС, III стадии (метастазы в забрюшинных лимфоузлах >5 см или M1)

Рекомендована ХТ в соответствии с прогнозом по классификации IGCCCG.

• Благоприятный прогноз (по IGCCCG): 3 цикла ХТ ВЕР или 4 цикла ЕР.

• Промежуточный прогноз (по IGCCCG): 4 цикла ХТ BEP или 4 курса PEI по‑ зволяют добиться 5‑летней выживаемости у 80 % больных. Добавление паклитаксела к режиму ВЕР (режим ТВЕР + филграстим) улучшило выжи‑ ваемость без прогрессирования по сравнению со стандартным ВЕР у па‑ циентов с промежуточным прогнозом, но ценой большей токсичности.

• Неблагоприятный прогноз (по IGCCCG): стандартная ХТ включает 4 цикла BEP и позволяет обеспечить 5‑летнюю выживаемость, равную 50 % (анализ IGCCCG). Отсутствуют убедительные свидетельства того, что другие режимы ХТ или высокодозная ХТ (с последующей трансплантацией костного мозга) улучшают результаты лечения этой группы больных по сравнению со стандартным BEP. При противопоказаниях к назначению блеомицина, а также в случае планируемого в будущем хирургического вмешательства на грудной клетке (метастазы в легких, первичная опухоль средостения) вместо режима ВЕР возможно проведение 4 курсов ХТ PEI. При равной эффективности последняя комбинация является более миелотоксичной.

Рекомендуемые схемы лечения герминогенных опухолей

**Негерменогенные опухоли**

Нетерминогенные (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 36-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 ПФ 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 гипоэхогенный очаг с четкими контурами и признаками гиперваскуляризации. Однако радиологические признаки опухолей из клеток Лейдига вариабельны и неотличимы от таковых при герминогенных опухолях.

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 ПШФ 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 гипоэхогенны, однако визульные характеристики могут быть различными и не отличаться от таковых при герминогенных опухолях. 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. 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.

**Заключение**

Несмотря на то, что опухоли яичка относятся к опухолям наружной локализации (доступны осмотру и пальпации), на момент обращения пациентов к врачу у большинства пациентов лечение начинается при наличии метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов и отдаленных метастазов.

Опухоли яичка в ранних стадиях не сопровождаются болями или другими неприятными субъективными симптомами, а потому больные не спешат обращаться к врачу. Также молодым людям свойственно скрывать врожденные дефекты и возникающие недуги, особенно, если это касается столь интимной локализации, как половые органы. 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).

Достижения в лечении рака яичек являются одними из величайших достижений современной медицины. Сегодня излечение достижимо у 95 % всех пациентов с опухолями яичек, у 80 % пациентов с распространенной формой заболевания. Несмотря на это, метастатическая форма опухоли остается неизлечимой примерно у 10 % пациентов. Прогноз зависит от гистологического типа рака яичка, распространенности опухолевого процесса, проводимого лечения.

**Список литературы**

1. Практические рекомендации министерства здравоохранения Российской Федерации: «Герминогенные опухоли у мужчин», 2020.
2. Garner M.J., Turner M.C., Ghadirian P., Krewski D. Epidemiology of testicular cancer: an overview. Int J Cancer 2005;116:331–9.
3. 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.
4. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Ed. by H. Moch et al. Lyon: IARC, 2016.
5. 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, 2020.
6. Gilligan T., Lin D.W., Aggarwal R., et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Testicular Cancer. Version 1.2020 — November 5, 2020.