

ГУН НИИ онкологии  
им. проф. Н.Н.Петрова,  
Санкт-Петербург

## ДИАГНОСТИКА ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА, СТАДИРОВАНИЕ, ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА

А.В.Воробьев, А.К.Носов

*Выполнение ультразвукового исследования яичек считается обязательным во всех случаях, если у молодого мужчины выявлены либо признаки забрюшинной опухоли, либо метастазы во внутренних органах, либо повышенный уровень хорионического гонадотропина и/или альфа-фетопротейна*

Более 90% герминогенных опухолей (ГО) у мужчин представлены новообразованиями яичка, т.е. могут быть отнесены к опухолям наружной локализации, доступным осмотру и пальпации [4,8]. Тем не менее, на момент обращения 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%) [1]. По данным Б.П.Матвеева (2001), ситуация представляется еще более мрачной – из 798 больных с опухолью яичка, направленных в ГУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, только 155 (19,5%) поступили в I и II стадии заболевания [2].

Ознакомление с литературой наводит на мысль о том, что онкологи в последнее время склонны, главным образом, обсуждать и популяризировать несомненно выдающиеся достижения в области лечения ГО, уделяя недостаточно внимания анализу причин их запоздалой диагностики. Между тем, нельзя отрицать, что эта сторона проблемы не может не оказывать существенного влияния на качество и продолжительность жизни пациентов.

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.

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 [2].

Согласно опубликованным на сайте [http:// www.guideline.gov](http://www.guideline.gov) рекомендациям U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) (2004), проведение скрининговых мероприятий среди подростков и взрослых мужчин с целью выявления бессимптомных опухолей яичка не оправданно [25].

Опухоли яичка являются редким заболеванием и поэтому недостаточно хорошо известны врачам общей практики, хирургам поликлиник и медицинских комиссий при военкоматах. Естественно, что, выявив патологию мошонки, врач в первую очередь думает о банальных процессах – гидроцеле, гематоцеле, орхидидимите, 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).

При осмотре пациента и изучении анамнеза часто не уделяется должного внимания процессам, именуемым эпидемиологическими факторами риска развития опухолей яичка. К числу таких факторов рекомендуется относить крипторхизм, атрофию или гипотрофию яичка с уменьшением его объема <12 мл, синдром Клайнфельтера, новообразования яичка у кровных родственников (отца и братьев), опухоль противоположного яичка (в том числе и CIS), а также бесплодие [7, 12, 14].

Роль травмы мошонки и вирусного орхита после эпидемического паротита в анамнезе убедительно не доказана, хотя не исключается, что эти факторы могут иметь значение как причина атрофии гонад [8]. Изучается возможная этиологическая роль инфицирования вирусом иммунодефицита человека [3, 8].

Вопрос о патогенетических механизмах, связывающих крипторхизм и ГО, во многом остается неизученным. Однако не подлежит сомнению, что врачи любой специальности, имеющие отношение к обследованию и диспансеризации муж-

ской части населения, должны быть знакомы с основами тактики при крипторхизме. Поэтому считаем целесообразным привести точку зрения, изложенную в руководстве «Principles & Practice of Oncology», 7<sup>th</sup> Edition, под редакцией V.T. De Vita, S. Hellman и S.A. Rosenberg (2005): «В яичке, задержавшемся в паховом канале, ГО развивается приблизительно в 2% случаев. Однако у пациентов, страдающих крипторхизмом и ГО яичка, в 5–20% развивается опухоль нормально опустившегося яичка. При внутрибрюшном крипторхизме ГО возникают значительно чаще, чем при задержке яичка в паховом канале. Вероятность развития опухоли уменьшается, если орхипексия была выполнена до наступления половой зрелости. Если яичко расположено в паховом канале, легко доступно исследованию и если сохранена его эндокринная функция, рекомендуется ограничиться наблюдением. Если яичко находится в брюшной полости и не может быть подвергнуто адекватному исследованию или орхипексии, рекомендуется орхиэктомия» [8]. По мнению L.J. Herrinton и соавт. (2003), риск развития ГО яичка у страдающих крипторхизмом существенно уменьшается, если успешная орхипексия выполнена в возрасте до 11 лет; в случае неудачной операции авторы рекомендуют повторную попытку низведения яичка или орхиэктомии [18]. При выявлении крипторхизма у взрослых орхиэктомия рекомендуется как основной метод лечения во всех случаях, когда нет серьезных психологических или косметических препятствий [15].

### Клиническая картина ГО яичка

В типичных случаях опухоль определяется как участок уплотнения ткани яичка и на начальных стадиях обычно не вызывает болей. Тем не менее, C.V. Comiter и соавт. (1995) считают, что упорные боли в мошонке могут быть ранним признаком злокачественного новообразования и должны рассматриваться как показание для ультразвукового исследования, даже при отсутствии пальпаторных изменений [10]. По мере роста опухоли появляется асимметрия мошонки; яичко и его придаток сливаются в единый конгломерат, граница между ними стирается. Со временем опухолевая инфильтрация может распространяться на семенной канатик, что сопровождается его утолщением и уплотнением. Опухоль может развиваться на фоне скопления жидкости в оболочках яичка; поэтому выявление признаков гидроцеле (например, по результатам исследования в проходящем свете – диафаноскопии) не исключает диагноз новообразования.

При осмотре больного следует обращать внимание на тип оволосения, характер распределения жировой клетчатки, размеры грудных желез и степень развития наружных половых органов. Наличие признаков раннего полового созревания у детей и феминизации у взрослых может быть симптомом негерминогенной опухоли яичка [3].

Пальпировать пораженные метастазами забрюшинные лимфатические узлы удастся только при их значительном увеличении. Чаще других пальпаторно опреде-

ляются метастатически измененные надключичные лимфатические узлы. У больных, перенесших в прошлом операции в пахово-мошоночной области, лимфоотток от яичка извращается, в связи с чем сравнительно рано может появляться увеличение паховых лимфатических узлов.

### Диагностика опухолей яичка

Наиболее заметная роль в диагностике опухолей яичка и оценке степени распространения процесса принадлежит ультразвуковому исследованию. Для получения отчетливого изображения ткани яичка рекомендуется использование датчика с частотой 7,5 МГц. В типичных случаях опухоль представлена одним или несколькими гипоэхогенными очагами [8]. Размеры опухоли могут быть различными – от 2–3 мм до 10 см и более. Дискутируется вопрос о возможной диагностической роли выявляемых при ультразвуковом исследовании мошонки микрокальцинатов в ткани яичка, однако однозначное заключение относительно этого признака еще не сформулировано [11, 14, 19, 24]. В целом, чувствительность ультразвукового метода в распознавании тестикулярных опухолей приближается к 100%. Анализируя данные литературы за 1990–2004 г., L. Carmignani и соавт. (2005) показали, что выявленные на основании УЗИ непальпируемые очаги поражения ткани яичка при гистологическом исследовании в 39,5% представлены герминогенной опухолью, в 31% – новообразованием из клеток Лейдига, в 4,5% – сертолиомой и в 25% имеют неопухолевую природу (участки фиброза, инфаркт и т.п.) [9]. Выполнение ультразвукового исследования яичек считается обязательным во всех случаях, если у молодого мужчины выявлены либо признаки забрюшинной опухоли, либо метастазы во внутренних органах, либо повышенный уровень хорионического гонадотропина и/или альфа-фетопротеина [7].

Как отмечают В.Б. Матвеев и М.И. Волкова (2003), адекватное стадирование опухоли с помощью УЗИ затруднительно в связи с невозможностью четкой визуализации белочной оболочки яичка. При семиоме, характеризующейся четкими границами опухоли, указать стадию T удастся в 45% случаев; при несемиомах точность стадирования на основании ультразвукового исследования снижается до 8% [3].

Магнитно-резонансная томография мошонки при опухолях яичка демонстрирует чувствительность и специфичность, приближающиеся к 95–100%, однако широкое практическое использование метода вряд ли может быть оправдано из-за его высокой стоимости.

Исключительно важный вклад в диагностику и стадирование герминогенных опухолей яичка вносит исследование сывороточных маркеров – альфа-фетопротеина (АФП), бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека ( $\beta$ -ХГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Считается, что период полужизни для АФП сыворотки крови, в среднем, составляет 5–7 дней, а для  $\beta$ -ХГЧ примерно 2–3 дня. P. Albers и соавт. (2005) рекомендуют определять уровень опухолевых маркеров (АФП,  $\beta$ -ХГ и

ЛДГ) перед орхофуникулэктомией и затем еженедельно после ее выполнения, вплоть до нормализации показателей [7].

Повышение уровня АФП и/или  $\beta$ -ХГ отмечается приблизительно у 90% больных несеминомными ГО яичка. В то же время, P. Albers и соавт. (2005) подчеркивают, что нормальный уровень маркеров не должен рассматриваться как аргумент, исключающий диагноз ГО.

**АФП** является гликопротеином с молекулярной массой около 70 кД. Его молекула состоит преимущественно из белка и содержит только 4,5% углеводных остатков. АФП относится к группе онкофетальных антигенов и является структурным аналогом альбумина. В норме АФП вырабатывается желточным мешком, печени и желудочно-кишечным трактом плода. На ранних стадиях развития плода АФП заменяет альбумин и выполняет его транспортные функции. Физиологическая роль АФП у взрослых неизвестна. В возрасте старше 1 года верхняя граница нормы концентрации АФП в сыворотке крови соответствует **15 нг/мл**.

Развитие ГО, содержащих элементы желточного мешка (эндодермального синуса), сопровождается существенным повышением уровня АФП. Однако при интерпретации результатов анализа всегда следует помнить, что повышение уровня этого маркера может отмечаться при других заболеваниях – гепатоцеллюлярном раке, опухолях желудка, желчного пузыря, поджелудочной железы, легких.

**ХГ** представляет собою гликопротеин с молекулярной массой 46 кД, состоит из двух субъединиц –  $\alpha$  и  $\beta$ , для диагностики важна  $\beta$ -субъединица ХГ ( $\beta$ -ХГ). Нормой у взрослых мужчин считается уровень маркера в сыворотке крови **< 5 МЕ/л (мМЕ/мл)**. В ГО хорионический гонадотропин синтезируется трофобластическими структурами, причем степень повышения сывороточного ХГ пропорциональна массе опухолевой ткани [3]. Необходимо иметь в виду, что уровень ХГ может повышаться также при новообразованиях поджелудочной железы, печени, желудка, легких, молочной железы, почек.

**ЛДГ** представляет собою фермент с молекулярной массой 134 кД, в большом количестве вырабатывается мышечной тканью (в том числе миокардом) и имеет 5 изомеров, один из которых (ЛДГ-1) часто продуцируется опухолями яичка [3]. В норме уровень ЛДГ сыворотки крови колеблется в пределах **90–280 МЕ/л**. Считается, что чувствительность и специфичность маркера для опухолей яичка невысока; в качестве реального признака опухоли можно рассматривать повышение концентрации ЛДГ в сыворотке крови **>2000 МЕ/л**. ЛДГ отражает степень деструкции тканей, пропорциональна массе новообразования и может быть использована для прогнозирования течения болезни [3, 7].

Кроме перечисленных выше маркеров, определение которых считается обязательным, существуют дополнительные тесты, выполняемые значительно реже, в зависимости от конкретных обстоятельств [7]. К числу таких анализов могут быть отнесены исследование уровня ней-

рон-специфической энolahзы (NSE) и плацентарной щелочной фосфатазы (PLAP). Принято считать, что эти маркеры могут принести определенную пользу в процессе мониторинга больных чистой семиномой.

В целом, определение уровня сывороточных маркеров помогает диагностировать опухоли яичка в ранних стадиях и выявлять внегонадные герминогенные новообразования, способствует уточнению их гистологической структуры, адекватному планированию лечения и оценке его эффективности, оказывает существенную помощь в распознавании рецидивов и уточнении прогноза [8].

## Орхофуникулэктомия

Важнейшим этапом диагностики и первым шагом в лечении, как правило, является удаление пораженного яичка с тщательным гистологическим исследованием операционного материала. Практически все руководства однозначно рекомендуют выполнять операцию только из пахового доступа, осуществляя лигирование и пересечение семенного канатика на уровне внутреннего отверстия пахового канала. Тем не менее, до сих пор нередко можно видеть больных, которым яичко было удалено из разреза на мошонке. В ближайшие сроки после этого практически неизбежно выявляются признаки роста опухоли в культе семенного канатика и вовлекаются нетипичные пути лимфооттока, способствующие раннему поражению паховых и тазовых лимфатических узлов [3, 7, 8].

Рекомендации Европейской Ассоциации Урологов (2005) допускают в исключительных случаях при наличии диссеминированного опухолевого процесса и угрожающих жизни метастазов начинать лечение с упреждающей химиотерапии, отложив выполнение орхофуникулэктомии до момента стабилизации состояния больного [7]. В то же время, по мнению В.Б. Матвеева и М.И. Волковой (2003), такая тактика не может считаться оправданной [3].

Требования к **патоморфологическому исследованию** материала, полученного в ходе орхофуникулэктомии, биопсии яичка или забрюшинной лимфаденэктомии, представлены в качестве рекомендаций для практического исполнения клиницистами и морфологами в работах F.K. Mostofi и I.A. Sesterhenn (2004), A.M. Winstanley и соавт. (2004), P. Albers и соавт. (2005) [7, 23, 26]. При этом подчеркивается необходимость тесного сотрудничества и согласованности действий всех участников лечебно-диагностического процесса – уролога, онколога, радиолога и патолога [26].

Заключение патоморфолога должно содержать детальное описание макроскопической картины яичка, его придатка, оболочек и семенного канатика с обязательным указанием стороны поражения, размеров яичка и максимального размера опухоли.

Для микроскопического исследования отбираются пробы ткани (площадью 1 см<sup>2</sup> каждая) по линии максимального диаметра новообразования; при этом наряду с

тканью опухоли обязательно отбирают образцы визуаль-но неизмененных участков паренхимы яичка. Семенной канатик исследуют, по меньшей мере, в двух зонах – на уровне проксимального и дистального отделов. Гистологическое строение описывают в соответствии с классификацией ВОЗ (2004), отмечая все компоненты опухоли и определяя их процентное соотношение. Обязательно указывают наличие или отсутствие признаков инвазии опухоли в кровеносные и/или лимфатические сосуды; проводят иммуногистохимические исследования на АФП и  $\beta$ ХГЧ. Участки паренхимы, расположенные вне опухолевого узла, изучают с целью выявления очагов CIS. Заключение обязательно должно отражать pT категорию в соответствии с классификацией TNM шестого издания (2002) [5].

Е.К. Mostofi и I.A. Sesterhenn (2004) подчеркивают, что макропрепарат не должен уничтожаться, по крайней мере, до тех пор, пока клиницист и патолог не констатируют полное соответствие морфологического заключения клиническим проявлениям. В случаях обнаружения противоречий (например, повышения уровня АФП при семиноме) необходимо изготовление дополнительных срезов [23].

Визуализируемые методом УЗИ интратестикулярные солидные образования, за редким исключением, представлены злокачественной опухолью, что определяет необходимость операции в объеме орхофуникулэктомии [3, 23]. Поэтому в подавляющем большинстве случаев патолог располагает материалом и временем для полноценной морфологической диагностики. Тем не менее, иногда возникают сложные ситуации, требующие выполнения биопсии яичка и цитологического или гистологического исследования пунктата. Определяя показания к пункционной биопсии, необходимо учитывать потенциальную опасность возникновения имплантационных метастазов [3]. Как исключение, в редких случаях приходится прибегать к эксплоративному хирургическому вмешательству – ревизии яичка, инцизионной (или эксцизионной) биопсии и срочному гистологическому исследованию замороженного материала. На первый взгляд, биопсия яичка является несложным хирургическим вмешательством и обычно не сопровождается выраженными клиническими осложнениями. Однако, как показали исследования с использованием магнитно-резонансной томографии, в результате биопсии могут развиваться стойкие нарушения васкуляризации ткани яичка [13]. Чтобы уменьшить число осложнений, рекомендуется, по возможности, осуществлять биопсию верхнего полюса яичка по его латеральной поверхности; разрез белочной оболочки следует производить в поперечном направлении, что позволяет предотвратить повреждение субкапсулярных сосудов [13].

### Карцинома in situ

Весьма своеобразным процессом, в том числе и в отношении диагностики, является герминогенная внутрипротоковая неоплазия, именуемая также гоноцитомой

in situ или карциномой in situ (CIS). CIS не имеет характерных симптомов и не может быть выявлена в ходе клинического обследования. Единственным методом прижизненной диагностики CIS является гистологическое исследование ткани яичка, полученной в результате орхиэктомии или биопсии. Более 10 лет в литературе активно дискутируется вопрос о необходимости выполнения биопсии «здорового» яичка с целью скрининга CIS в группах повышенного риска, т.е. среди пациентов, страдающих опухолью контралатерального яичка, крипторхизмом, бесплодием и внегонадными ГО. На основании анализа данных о 29515 больных герминогенными тестикулярными новообразованиями S.D. Fossa и соавт. (2005) пришли к заключению, что широко рекомендовать выполнение биопсии противоположного яичка не следует [16]. Согласно рекомендациям Европейской Ассоциации Урологов (2005), биопсию для исключения контралатеральной CIS следует выполнять только у больных моложе 30 лет при объеме яичка <12 мл и при наличии крипторхизма в анамнезе [7]. По данным S.J. Harland и соавт. (1998), группа повышенного риска в отношении CIS контралатерального яичка может насчитывать 6% от общего числа больных тестикулярными опухолями [17].

### Лучевая диагностика ГО

Лечение больных ГО яичка планируется на основе достоверных сведений о морфологической структуре новообразования и стадии процесса. На этапе установления клинической стадии ведущая роль принадлежит методам лучевой диагностики.

Самым доступным и самым недорогим методом оценки состояния забрюшинных лимфатических узлов, печени и почек является ультразвуковое исследование. Точность метода при метастазах больших размеров приближается к 90%, однако при диаметре ретроперитонеальных лимфатических узлов менее 2,5 см частота ошибок существенно возрастает [3].

Наиболее совершенным методом визуализации очагов метастатического поражения как ниже, так и выше диафрагмы является компьютерная томография (КТ). Наряду с этим, выполнение обычного рентгенологического исследования грудной клетки до настоящего времени рекомендуется в качестве обязательной диагностической процедуры у всех больных ГО [8].

Несмотря на то, что КТ считается методом выбора в диагностике забрюшинных метастазов, исследование не позволяет достоверно дифференцировать резидуальную опухолевую ткань после химиотерапии, фиброзно-некротические массы и участки тератомы; отсутствие патологических изменений по компьютерным томограммам не дает оснований говорить о полном излечении [8]. КТ практически полностью вытеснила рентгеноконтрастную лимфангиографию, широко применявшуюся в прошлом для визуализации забрюшинных лимфатических узлов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ), по мнению большинства исследователей, не продемонстрировала существенных преимуществ перед КТ в оценке состоя-

ния пораженных лимфатических узлов и, как правило, может не выполняться [3, 8]. К сожалению, ни КТ, ни МРТ не позволяют визуализировать микрометастазы в неувеличенных лимфатических узлах.

Еще несколько лет тому назад большие надежды возлагались на позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ). Однако в последнее время установлено, что ПЭТ не может выявлять очаги поражения диаметром менее 0,5 см и не всегда обеспечивает идентификацию жизнеспособной остаточной ГО. Считается, что ПЭТ может быть полезна для распознавания остаточной ткани семиномы после химиотерапии, если размеры резидуальных очагов превышают 3 см [8].

У больных несеминомными ГО с обширным метастатическим поражением легких рекомендуется выполнение КТ или МРТ головного мозга [7]. Радиоизотопная скинтиграфия скелета (остеосцинтиграфия) назначается в зависимости от наличия клинических симптомов.

Определение стадии болезни в настоящее время осуществляется в соответствии с рекомендованной Международным Противораковым Союзом (UICC) **TNM Классификацией злокачественных опухолей (шестое издание, 2002)** [5].

Классификация применима только для **ГО яичка**. Обязательными условиями являются гистологическое подтверждение диагноза и определение морфологических подвидов опухоли. Гистопатологическая дифференцировка **не применяется**. Стадирование учитывает символ «S», т.е. уровень опухолевых маркеров (**АФП, ХГЧ ЛДГ**) в сыворотке крови. Классификация основана на самом низком значении маркеров после удаления опухоли яичка.

**TNM Клиническая классификация**

**T – Первичная опухоль**

За исключением pTis и pT4, когда для целей классификации выполнение орхофуникулектомии не является абсолютно необходимым, степень распространения первичной опухоли классифицируется после орхиэктомии.

**Критерий pT**

**pTx** – Недостаточно данных для оценки первичной опухоли (без радикальной орхиэктомии применяется категория pTx)

**pT0** – Первичная опухоль не определяется (т.е. гистологически – рубец в яичке)

**pTis** – Внутриканальцевая герминогенная неоплазия (carcinoma in situ)

**pT1** – Опухоль ограничена яичком и придатком без сосудистой / лимфатической инвазии, опухоль может вырастать 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 вырастает во влагалищную оболочку

**pT3** – Опухоль распространяется на семенной канатик с или без сосудистой/лимфатической инвазии

**pT4** – Опухоль распространяется на мошонку с или без сосудистой / лимфатической инвазии

**cN – Регионарные лимфатические узлы (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 до 2 см в наибольшем измерении

**N2** – Имеются метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах до 5 см в наибольшем измерении

**N3** – Имеются метастазы в лимфатических узлах более 5 см в наибольшем измерении

**pN – Регионарные лимфатические узлы (патоморфологическая оценка)**

**pNx** – Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов

**pN0** – Метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют

**pN1** – Имеются метастазы до 2 см в наибольшем измерении с поражением до 5 узлов

**pN2** – Имеются метастазы до 5 см в наибольшем измерении с поражением до 5 узлов или распространение опухоли за пределы узла

**pN3** – Метастазы в лимфатических узлах более 5 см в наибольшем измерении

**M – Отдаленные метастазы**

**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** – Другие отдаленные метастазы

**S – Опухолевые маркеры сыворотки крови**

**Sx** – Невозможна оценка маркеров сыворотки

**S0** – Уровни маркеров соответствуют норме

	<b>ЛДГ</b>	<b>β-ХГЧ (мМЕ/мл)</b>	<b>АФП (нг/мл)</b>
<b>S1</b>	<1,5xN	и <5,000	и <1,000
<b>S2</b>	1,5–10xN	или 5,000 – 50,000	или 1,000 – 10,000
<b>S3</b>	>10xN	или >50,000	или >10,000

N указывает высшую границу нормы для оценки ЛДГ

**Группировка по стадиям**

Стадия 0	pTis	N0	M0	S0, Sx
Стадия 1	pT1–4	N0	M0	Sx
Стадия 1A	pT1	N0	M0	S0
Стадия 1B	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0

Стадия IS	Любая рТ/ТХ	N0	M0	S1-3
Стадия II	Любая рТ/ТХ	N1-3	M0	SX
Стадия IIA	Любая рТ/ТХ	N1	M0	S0
	Любая рТ/ТХ	N1	M0	S1
Стадия IIB	Любая рТ/ТХ	N2	M0	S0
	Любая рТ/ТХ	N2	M0	S1
Стадия IIC	Любая рТ/ТХ	N3	M0	S0
	Любая рТ/ТХ	N3	M0	S1
Стадия III	Любая рТ/ТХ	Любая N	M1, M1a	SX
Стадия IIIA	Любая рТ/ТХ	Любая N	M1, M1a	S0
	Любая рТ/ТХ	Любая N	M1, M1a	S1
Стадия IIIB	Любая рТ/ТХ	N1-3	M0	S2
	Любая рТ/ТХ	Любая N	M1, M1a	S2
Стадия IIIC	Любая рТ/ТХ	N1-3	M0	S3
	Любая рТ/ТХ	Любая N	M1, M1a	S3
	Любая рТ/ТХ	Любая N	M1b	Любая S

При **ГО с метастазами** (II–III стадии) дополнительно применяется предложенная International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG) и опубликованная в 1997 г. классификация, подразделяющая пациентов на **прогностические группы** [7, 20]. В качестве факторов прогноза используются гистологическая структура новообразования (семинома / несеминозные опухоли), концентрация маркеров в сыворотке крови (АФП,  $\beta$ -ХГЧ, ЛДГ), локализация первичной опухоли (яичко, забрюшинное пространство, средостение), наличие или отсутствие нелегочных висцеральных метастазов. Для несеминозных герминогенных опухолей предусмотрены три группы – хорошего, промежуточного и плохого прогноза; для семиномы – только две группы (хорошего и промежуточного прогноза).

К группе **хорошего прогноза** относятся 56% от общего числа больных **несеминожными** опухолями; 5-летняя выживаемость для этих пациентов составляет 92%, 5-летняя выживаемость без прогрессирования – 89%. Включение в группу хорошего прогноза при несеминозных опухолях предусматривает наличие всех следующих критериев:

- локализация первичной опухоли в яичке / забрюшинном пространстве,
- отсутствие нелегочных висцеральных метастазов,
- уровень АФП < 1,000 нг/мл,
- уровень  $\beta$ -ХГЧ < 5,000 МЕ/л (1,000 нг/мл),
- уровень ЛДГ < 1,5 x верхняя граница нормы.

К группе **хорошего** прогноза при **семиноме** могут быть отнесены 90% больных; 5-летняя выживаемость составляет 86%, 5-летняя выживаемость без прогрессирования – 82%. Для включения в группу хорошего прогноза при семиноме обязательно соответствие всем следующим критериям:

- любая локализация первичной опухоли,
- отсутствие нелегочных висцеральных метастазов,
- нормальный уровень АФП,
- любой уровень  $\beta$ -ХГЧ,
- любой уровень ЛДГ.

Группа **промежуточного прогноза** включает 28% больных **несеминожными** опухолями. 5-летняя выживаемость отмечена у 80%, а 5-летняя выживаемость без прогрессирования – у 75% больных этой группы. Включение в группу предусматривает наличие всех перечисленных ниже признаков:

- локализация первичной опухоли – яичко / забрюшинное пространство,

- отсутствие нелегочных висцеральных метастазов,
- уровень АФП > 1,000 и < 10,000 нг/мл или
- уровень  $\beta$ -ХГЧ > 5,000 и < 50,000 МЕ/л или
- уровень ЛДГ > 1,5 и < 10x верхней границы нормы.

Среди больных **семиномой** к группе **промежуточного прогноза** могут быть отнесены всего 10%; 5-летняя выживаемость отмечается у 72%, а 5-летняя выживаемость без прогрессирования – у 67%. Включение в группу промежуточного прогноза при семиноме предусматривает соответствие следующим критериям:

- любая локализация первичной опухоли,
- наличие нелегочных висцеральных метастазов,
- нормальный уровень АФП,
- любой уровень ХГ,
- любой уровень ЛДГ.

Группу **плохого прогноза** составляют 16% больных **несеминожными** опухолями. Показатель 5-летней выживаемости для пациентов этой группы составляет только 48%, а показатель 5-летней выживаемости без прогрессирования – 41%. Критериями включения являются:

- локализация первичной опухоли в средостении,
- наличие нелегочных висцеральных метастазов,
- уровень АФП > 10,000 нг/мл или
- уровень  $\beta$ -ХГЧ > 50,000 МЕ/л (10,000 нг/мл) или
- уровень ЛДГ > 10x верхней границы нормы.

Как уже отмечалось, для больных **семиномой** выделение группы с **плохим прогнозом** классификация IGCCCG **не предусматривает**.

Совершенствование химиотерапии и улучшение выживаемости больных ГО яичка привело к тому, что за последние два десятилетия особую актуальность приобрели проблемы, связанные с возможностью для пациентов иметь детей после завершения лечения. Восстановление сперматогенеза в различные сроки после окончания химиотерапии наблюдается, по меньшей мере, у 50% больных, однако индивидуальное предсказание возможности стать отцом для каждого пациента остается трудной задачей [21, 22]. Исходя из этого, большинство онкологов единодушно считают, что криопрезервация спермы должна стать стандартной процедурой у больных репродуктивного возраста [22]. Вопрос о необходимости консервации спермы должен быть обсужден с пациентом и спланирован на диагностическом этапе. Поэтому нам представляется, что в статье, посвященной диагностике, вполне уместно кратко осветить главные стороны проблемы.

Н. Magelssen и соавт. (2005) на основании 20-летнего опыта работы рекомендуют консервацию 2–3 образцов спермы, полученных в период между орхофуникулектомией и началом лучевого или лекарственного лечения. Сперма замораживается с помощью жидкого азота и помещается на хранение в условиях специально оборудованных банков. Банки спермы создаются во многих странах, в частности, в Норвегии к настоящему времени функционируют 2 банка – один с 1983 г., другой – с 1994 г. [22]. После завершения лечения при необходимости сохраненный материал

может быть использован либо для искусственного внутриматочного оплодотворения, либо для оплодотворения *in vitro*, либо для интрацитоплазматического введения. Считается, что обращаться к консервированному генетическому материалу чаще приходится в тех случаях, когда у пациента до начала лечения по поводу опухоли яичка было отмечено снижение концентрации сперматозоидов в семенной жидкости ( $<5 \times 10^6$ /мл) и повышение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови ( $>12$  МЕ/л) [6].

В заключение, считаем необходимым отметить, что описанные выше методы клинической, лучевой и серологической диагностики, используемые для первичного распознавания и уточнения стадии ГО яичка, играют ведущую роль в своевременном выявлении рецидивов болезни и составляют основу системы диспансерного наблюдения за больными после лечения.

## Литература

1. *Гарфилд Д.* Рак яичка // Секреты онкологии и гематологии / Под ред. Мари Э. Вуд, Пол А. Банн. – СПб.: Невский диалект, 2001. – С. 423-432.
2. *Матвеев Б.П.* Ошибки в диагностике и лечении злокачественных опухолей мочеполовых органов // Ошибки в клинической онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. – М.: Медицина, 2001. – С. 456-477.
3. *Матвеев В.Б., Волкова М.И.* Опухоли яичка и паратестикулярных тканей // Клиническая онкоурология / Под ред. Б.П. Матвеева. – М.: Вердана, 2003. – С. 617-684.
4. *Тюляндин С.А., Трякин А.А., Буланов А.А. и др.* Опыт Российского онкологического научного центра в лечении пациентов с распространенными герминогенными опухолями // Онкоурология. – 2005. – N. 3. – С. 60-65.
5. TNM: Классификация злокачественных опухолей. 6-е изд. / Под ред. Н.Н.Блинова. – СПб.: Эскулап, 2003. – С. 192-196.
6. *Aass N, Fossa S.D., Theodorsen L, Norman N.* Prediction of Long-term Gonadal Toxicity after Standard Treatment for Testicular Cancer // *Europ. J. Cancer.* – 1991. – Vol. 27, N. 9. – P. 1087-1091.
7. *Albers P., Albrecht W., Algaba F. et al.* Guidelines on Testicular Cancer // *Europ. Urol.* – 2005. – Vol. 48. – P. 885-894.
8. *Bosl G.J., Bajorin D.F., Sbeinfeld J. et al.* Cancer of the Testis // *Cancer Principles & Practice of Oncology* / Ed. V.T. De Vita, S. Hellman, S.A.Rosenberg. – Philadelphia: Baltimore; Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – P. 1269-1294.
9. *Carmignani L., Morabito A., Gadda F. et al.* Prognostic parameters in adult impalpable ultrasonographic lesions of the testicle // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 174. – P. 1035-1038.
10. *Comiter C.V., Benson C.J., Capelouto C.C. et al.* Nonpalpable Intratesticular Masses Detected Sonographically // *J. Urol.* – 1995. – Vol. 154. – P. 1367-1369.
11. *De Gouveia Brazao CA, Pierik FH, Osterhuis J.W. et al.* Bilateral Testicular Microlithiasis Predicts the Presence of the Precursor of Testicular Germ Cell Tumors in Subfertile Men // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 171. – P. 158-160.
12. *Dieckmann K.-P., Pichlmeier U.* The prevalence of familial testicular cancer An analysis of two patient populations and a review of the literature // *Cancer.* – 1997. – Vol. 80. – P. 1954-1960.
13. *Dieckmann K.-P., Heinemann V., Frey U., Pichlmeier U.* How Harmful is Contralateral Testicular Biopsy? – An Analysis of Serial Imaging Studies and a Prospective Evaluation of Surgical Complications // *Europ. Urol.* – 2005. – Vol. 48. – P. 662-672.
14. *Doble GR, Colpi G.M., Hargreave T.B. et al.* EAU Guidelines on Male Infertility // *Europ. Urol.* – 2005. – Vol. 48. – P. 703-711.
15. *Dominguez A.F.J., Sandoval A.B.V., Valdes F.R. et al.* Cryptorchidism and Cancer // *Arch. Esp. Urol.* – 2005. – Vol. 58. – P. 365-372.
16. *Fossa S.D., Chen J., Schonfeld S.J. et al.* Risk of contralateral testicular cancer: a population-based study of 29,515 U.S. men // *J. Nat. Cancer Inst.* – 2005. – Vol. 97. – P. 1056-1066.
17. *Harland S.J., Cook P.A., Fossa S.D. et al.* Intratubular Germ Cell Neoplasia of the Contralateral Testis in Testicular Cancer: Defining a High Risk Group // *J. Urol.* – 1998. – Vol. 160. – P. 1353-1357.
18. *Herrinton L.J., Zhao W., Husson G.* Management of Cryptorchism and Risk of Testicular Cancer // *Amer. J. Epidemiol.* – 2003. – Vol. 157. – P. 602-605.
19. *Holm M., Høe-Hansen C.E., Rajpert-de Meyts E., Skakkebræk N.E.* Increased Risk of Carcinoma In Situ In Patients With Testicular Germ Cell Cancer With Ultrasonic Microlithiasis In the Contralateral Testicle // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 170. – P. 1163-1167.
20. International Germ Cell Consensus Classification: a prognostic factor- based staging system for metastatic germ cell cancers. International Germ Cell Cancer Collaborative Group // *J. Clin. Oncol.* – 1997. – Vol. 15. – P. 594-603.
21. *Lampe H., Horwich A., Norman A. et al.* Fertility after chemotherapy for testicular germ cell cancers // *J. Clin. Oncol.* – 1997. – Vol. 15. – P. 239-245.
22. *Magelssen H., Haugen T.B., von Düring V. et al.* Twenty Years Experience with Semen Cryopreservation in Testicular Cancer Patients: Who Needs It? // *Europ. Urol.* – 2005. – Vol. 48. – P. 779-785.
23. *Mostofi F.K., Sesterhenn I.A.* Tumours of the Testis and Paratesticular Tissue. Introduction // *Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs* / Ed. John N. Eble, Guido Sauter, Jonathan I. Epstein, Isabell A. Sesterhenn. – Lyon: IARC Press, 2004. – P. 220.
24. *Peterson A.C., Bauman J.M., Light D.E. et al.* The Prevalence of Testicular Microlithiasis In an Asymptomatic Population of Men 18 to 35 Years Old // *J. Urol.* – 2001. – Vol. 166. – P. 2061-2064.

25. U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for testicular cancer: recommendation statement. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2004 Feb. – 2 p.

26. *Winstanley AM, Mikuz G, Debruyne F. et al.* Handling and Reporting of Biopsy and Surgical Specimens of Testicular Cancer // *Europ. Urol.* – 2004. – Vol. 45. – P. 564-573.

*Поступила в редакцию 26.02.2006 г.*