

616.69
М 26

Е.Б. Маринбах

ОПУХОЛИ
ЯИЧКА
И ЕГО
ПРИДАТКА

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

Е. Б. Маринбах

ОПУХОЛИ ЯИЧКА И ЕГО ПРИДАТКА



Москва «Медицина» 1972

УДК 616.68-006

126



106132

ИЗДАНИЕ ОДОБРЕНО И РЕКОМЕНДОВАНО К ПЕЧАТИ
РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКИМ СОВЕТОМ
ПРИ ПРЕЗИДИУМЕ АМН СССР

В книге представлены общие сведения о распространенности и этиологии опухолей яичка, освещены клинические аспекты патологической анатомии, в частности морфология первичной опухоли, ее метастазов и особенности метастазирования. Приведены различные способы диагностики новообразований яичка, среди которых наряду с прочно вошедшими в практику методами изложены новые методы, еще не нашедшие широкого распространения в практике лечебных учреждений.

Наибольшее внимание в монографии уделено лечению больных с опухолями яичка. Дано описание оперативного, лучевого и лекарственного методов, приведены схемы поэтапного комбинированного и комплексного лечения, составленные в соответствии с микроскопическим строением опухоли и распространенностью процесса. Рассмотрены также пути профилактики опухолей яичка. В частности, дана подробная схема лечения крипторхизма с учетом онкологического значения этой анатомии. Большое внимание уделено клинике, диагностике и лечению больных с очень редко встречающимися опухолями придатка яичка.

This book presents the data on epidemiology and (a)etiology of testicle tumo(u)r and describes the clinical problems of pathological anatomy specifically the morphology of primary tumo(u)r and peculiarity of its metastasis.

The book concerns with methods of diagnostics of testicle neoplasms widely recognized in practice as well as with methods which are not yet broadly used in medical institutions.

Special attention is given to the treatment of testicle tumo(u)rs. The monograph describes the operative, radiative and medicinal methods of treatment giving the diagrams of the combined treatment drawn up in accordance with microscopic structure of tumo(u)r and its expansion. The prophylactic problems of testicle tumo(u)rs are also considered. Particularly the way of cryptorchidism treatment with due regard for its oncologic role is considered.

The book elucidates the problems of clinic, diagnosis and treatment of epididymis tumo(u)rs which are rare found.

5—3—8
225—72



ПРЕДИСЛОВИЕ

Проблема злокачественных новообразований — одна из важнейших проблем медицины нашего времени. В ней много нерешенных вопросов. И только в недавние годы развитие современной науки и техники создало условия для ее серьезного изучения. Поэтому каждая монография, освещающая отдельные разделы онкологии на современном уровне наших знаний, заслуживает внимания и одобрения.

Предлагаемая читателю книга доктора медицинских наук Е. Б. Маринбаха посвящена чрезвычайно тяжелым заболеваниям, которые в отличие от большинства злокачественных новообразований поражают мужчин в молодом возрасте.

Почти все опухоли яичка являются злокачественными. Им свойственно быстрое лимфогенное и гематогенное метастазирование. Прогноз заболевания омрачается тем, что только метастазы семиномы, составляющей лишь около половины всех опухолей яичка, чувствительны к лекарственному и лучевому лечению.

Эти обстоятельства послужили основанием для всестороннего изучения проблемы новообразований яичка, над которой в течение последних лет работает большой коллектив сотрудников Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР.

В книге Е. Б. Маринбаха основное внимание уделено диагностике, лечению и профилактике опухолей яичка. В главе о распознавании первичной опухоли и ее метастазов наряду с изложением общепринятых методов исследования рассмотрен ряд новейших методов. Некоторые из них, к сожалению, еще не вошли в повседневную практику широкой сети лечебных учреждений. К ним, в частности, относятся определение хорионического гонадотропина в моче и эмбриоспецифического альфа-глобулина в сыворотке крови, цитологическое исследование, двухпроекционное рентгеноконтрастное исследование нижней полой вены. После подробного описания оперативного, лучевого и лекарственного методов лечения автор приводит детально раз-

работанные им схемы поэтапного комбинированного и комплексного лечения больных с различными опухолями яичка.

Большую пользу должно принести знакомство читателей с предложениями автора относительно профилактики опухолей яичка путем рационального лечения больных крипторхизмом.

Книга представляет несомненный интерес для врачей различных специальностей, особенно для онкологов, урологов, хирургов и педиатров.

Академик АМН СССР
проф. Н. Н. Блохин

ВВЕДЕНИЕ

Больные с опухолями яичка и его придатка составляют приблизительно 1% всех мужчин, страдающих злокачественными новообразованиями.

Ввиду того что опухоли придатка отличаются от опухолей яичка по своему происхождению, строению, клиническому течению и методам применяемого лечения, мы описываем эти два заболевания отдельно. В связи с чрезвычайной редкостью опухолей придатка мы останавливаемся на них вкратце, уделив основное внимание новообразованиям яичка.

Подавляющее большинство больных с опухолями яичка находится в возрасте от 17 до 45 лет. Почти все новообразования яичка (по нашим данным, 99,2% случаев) являются злокачественными. Им свойственно быстрое лимфогенное и гематогенное метастазирование. Прогноз заболевания омрачается тем, что только метастазы семиномы, составляющей лишь около половины всех опухолей яичка, чувствительны к сарколизину и лучевому воздействию. Метастазы остальных опухолей яичка резистентны к лекарственному и к лучевому воздействию и редко доступны для радикального оперативного удаления.

Перечисленные особенности опухолей яичка ставят их в ряд наиболее тяжелых злокачественных новообразований у мужчин. Однако многие вопросы диагностики и особенно лечения опухолей яичка и его придатка до сих пор не решены. Несмотря на всестороннее экспериментальное изучение факторов, предрасполагающих к возникновению опухоли яичка, пока еще не намечены пути предупреждения этого заболевания.

Приведенные обстоятельства побудили нас в течение последних 10 лет изучать проблему опухолей яичка в научном и практическом аспектах с целью совершенствования диагностики, выработки наиболее рациональных методов комплексного лечения и поисков путей профилактики этого крайне тяжелого заболевания.

В настоящее время наш опыт превышает 300 клинических наблюдений.

Предлагаемая читателю монография написана на основании изучения 256 стационарных больных с различными опухолями яичка и его придатка, лечившихся в ИЭКО — Институте экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР (директор — академик АМН СССР проф. Н. Н. Блохин).

За постоянную помощь в выполнении настоящей работы приносим глубокую благодарность академику АМН СССР Н. Н. Блохину, профессорам В. И. Янишевскому, В. И. Астрахану, А. С. Петровой, Н. И. Лазареву, научным сотрудникам А. В. Ласкиной, Р. Ф. Корякиной, Г. А. Марточкиной, А. А. Молодык, Г. А. Кучинскому, Б. П. Матвееву, В. И. Шишилову и всем специалистам, принимавшим участие в обследовании и лечении больных с опухолями яичка и придатка.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ ОБ ОПУХОЛЯХ ЯИЧКА И ЕГО ПРИДАТКА

Опухоли яичка встречаются сравнительно редко. По данным различных клиницистов, на долю опухолей яичка приходится от 0,5 до 3% всех злокачественных новообразований у мужчин. Так, согласно данным Б. Н. Хольцова (1930), этот показатель составляет 0,5%, Маскау (1966) — 0,6%, Patton и соавторов — 1%, Б. В. Ключарева (1960), В. Л. Мцхетадзе (1951), Höst и Stokk (1959) — 1—1,5%, Gilbert и Hamilton (1940) — 2%, Р. С. Комаровой (1966) — 2,5%, Rau и Rech (1966) — даже 3%.

Несколько меньше частота опухолей яичка по материалам авторов, изучавших смертность от рака на материалах вскрытий. Например, Gilbert и Hamilton выявили, что в США от опухолей яичка погибают 0,64% мужчин, умерших от злокачественных новообразований. Pugh (1958) приводит по Англии показатель 0,52%, Odegaard (1945) по Норвегии — 0,3%. Н. Г. Позоева (1937) на материале крупных ленинградских прозектур встретила опухоль яичка у 0,8% умерших от рака.

Fergusson (1964) подсчитал, что в Англии с населением 55 млн. ежегодно заболевают опухолью яичка 400—500 человек, т. е. один человек на 60 000 мужского населения. В США, по данным Patton и соавторов (1960), опухоль яичка возникает у 2 человек из 100 000 мужчин. Höst и Stokk (1959) отмечают учащение случаев заболеваемости опухолью яичка в Норвегии за последние годы. В соответствии с

их данными в Норвегии ежегодно заболевают 3 из 100 000 мужчин.

О заболеваемости опухолями яичка в Советском Союзе располагаем материалами Е. Г. Кудимовой, изучавшей динамику заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Латвийской ССР и смертности от них, и аналогичными сведениями Е. В. Козловой и И. Б. Троицкой по РСФСР.

По данным Е. Г. Кудимовой (1971), заболеваемость опухолями яичка в Латвийской ССР в 1963—1967 гг. составила 0,4 на 100 000 мужского населения.

Е. В. Козлова и И. Б. Троицкая (1963) по материалам онкологических диспансеров РСФСР (1958—1962) установили, что среди мужчин со злокачественными новообразованиями больные с опухолями яичка составляют 0,4%.

Таким образом, сопоставление результатов различных публикаций с наиболее достоверными последними данными Е. Г. Кудимовой, Е. В. Козловой и И. Б. Троицкой свидетельствует о том, что опухолями яичка заболевают 1—2 человека на 100 тысяч мужского населения т. е., видимо, не более 1% всех мужчин, страдавших злокачественными новообразованиями.

Опухоли придатка яичка представляют большую редкость. За последние 10 лет в Институте экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР на 280 больных с опухолями яичка пришлось всего 6 больных с опухолями придатка.

ЭТИОЛОГИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА

X Изучение причин возникновения опухолей яичка имеет первостепенное значение для выработки эффективных способов профилактики этого крайне тяжелого онкологического заболевания. Несмотря на то что многие вопросы в этой области еще полностью не решены, экспериментаторами и клиницистами уже внесен известный вклад в изучение этиологии опухолей яичка.

Большую роль в выяснении причинных факторов этого заболевания сыграли работы по экспериментальному воспроизведению опухолей семенников у животных. Ведущая роль в изучении этиологии и патогенеза опухолей яичка принадлежит нашим соотечественникам И. О. Михаловскому, Л. И. Фалину с сотрудниками, Л. М. Шабалу, В. М. Бреслеру, В. П. Коноплеву, К. П. Ганиной и И. Ф. Юнде.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ
ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА

И. О. Михаловский в 1928 г. впервые получил 10 тератодных опухолей с помощью инъекций в яички петухов 5% раствора хлористого цинка. Было установлено, что индукция опухоли удавалась только в весенние месяцы, т. е. в период наиболее активного сперматогенеза. Опыты И. О. Михаловского не только обогатили экспериментальную онкологию возможностью индукции опухоли яичка, но и впервые пролили свет на гормональную зависимость герминогенных опухолей яичка, обнаружив сезонность в их возникновении.

Л. И. Фалин и соавторы (1940, 1946), продолжив изучение экспериментальных тератодных опухолей яичка, внесли новый большой вклад в изучение этого вопроса. Они ввели растворы хлористого цинка в яички 116 петухам; у 15 петухов были получены опухоли, подвергнутые детальному изучению. Более чем через 20 лет Guthrie (1967) повторил опыты Л. И. Фалина и провел серию эксперимен-

тов с индукцией опухолей у петухов посредством введения в яички раствора соляной кислоты. Оказалось, что соляная кислота как фактор, индуцирующий опухоли яичка, слабее хлористого цинка. Поэтому, по мнению автора, основным агентом, вызывающим опухоли яичка у петухов, являются ионы цинка.

Дальнейшим этапом в изучении экспериментальных опухолей яичек явились фундаментальные работы В. М. Бреслера, выполненные под руководством академика АМН СССР Л. М. Шабада. В 1959 г. В. М. Бреслеру впервые удалось получить экспериментальные тератомы у мышей и крыс при введении в яичко прижигающей эмульсии и нарушении гормонального обмена путем повторных инъекций малых доз тестостерона. Автор показал, что химическая травма без нарушения гормонального обмена, как и, наоборот, нарушение гормонального обмена без химической травмы, не приводит к возникновению опухоли яичка. Индукция опухоли удается лишь при сочетании двух упомянутых факторов. Наиболее целесообразным способом экспериментального получения опухолей яичка в опытах В. М. Бреслера оказалось введение хлористого цинка в оба яичка крыс. При этом возникают опухоли, которые, по свидетельству Л. М. Шабада, вполне сравнимы со спонтанными опухолями яичка у человека.

Через несколько лет М. Ривьер и соавторы индуцировали сперматоцитные семиномы у хомячков введением эстрогенов (1963).

В 1966 г. Б. В. Ключарев получил опухоли яичка с помощью канцерогенного углеводорода — он вводил 135 крысам и 31 мышам 9,10-диметил,1,2-бензантрацен. У 11 животных были получены опухоли, главным образом полиморфноклеточные саркомы. У автора создалось впечатление, что канцерогены не вызывают развития герминогенных новообразований в яичке.

Работы В. М. Бреслера показали, что опухоли яичка, в том числе и тератонидные, у млекопитающих развиваются из клеток самого яичка, а не из эмбриональных зачатков, как полагали сторонники теории Конгейма.

К. П. Ганина (1964), исследовавшая 312 яичек скоропостижно умерших лиц и 43 яичка, удаленных по поводу различных заболеваний, ни разу не нашла эмбриональных зачатков, из которых могли бы развиваться опухоли. Наряду с этим в яичках некоторых здоровых молодых мужчин на фоне атрофических и дистрофических изменений сперма-

тогенного эпителия была обнаружена пролиферация незрелых половых клеток различной степени вплоть до заполнения опухолевыми клетками просвета семенных канальцев. Таким образом, К. П. Ганина убедительно доказала возникновение опухоли яичка, в частности семиномы, непосредственно из малигнизирующихся клеток сперматогенного эпителия, что также опровергает теорию Конгейма о развитии опухолей из эмбриональных зачатков.

ФАКТОРЫ, ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА

Как показывают клинические наблюдения, а также экспериментальные и биохимические исследования, к факторам, предрасполагающим к возникновению опухолей яичка, относятся крипторхизм, травма яичка, гипоплазия или атрофия семенных канальцев и нарушение гормонального баланса. Изучение этих факторов в известной мере способствует разрешению проблемы этиологии опухолей яичка.

Крипторхизм

Накопление большого количества клинических наблюдений достоверно показало, что крипторхизм является состоянием, предрасполагающим к возникновению опухолей яичка. Яички, не опустившиеся в мошонку, гораздо чаще поражаются опухолью, чем нормально расположенные яички.

По данным отечественных авторов, крипторхизм встречается в среднем примерно у 22%, а по зарубежным источникам — у 8% больных с опухолями яичка (табл. 1).

В. Н. Зененко (1884) обнаружил среди лиц призывного возраста ненормальное расположение яичка у 0,18%. Carrol (1949), обследовав большой контингент солдат, выявил крипторхизм у 0,23%. По мнению С. Л. Горелика и Ю. Д. Мирлеса (1968), крипторхизмом страдает приблизительно 0,3% всех взрослых мужчин. Такие же примерно цифры (0,18—0,3%) приводит и Е. С. Шахбазян (1957). В среднем крипторхизм встречается у 0,25% взрослых мужчин, т. е. на 10 000 лиц приходится 25 больных крипторхизмом. Если бы неопустившиеся яички поражались опухолью так же часто, как расположенные в мошонке, то на 10 000 больных только у 25 опухоль яичка сочеталась бы с крипторхизмом. На самом же деле

Таблица 1

Частота опухолей яичка при крипторхизме

Фамилия авторов	Год опубликования работы	Общее число больных опухолями яичка	Число больных опухолями яичка в сочетании с крипторхизмом	
			абс.	%
Feremans et al.	1966	196	7	3,6
Patton et al.	1959	510	26	5,1
Fons et al.	1964	93	5	5,3
Fergusson et al.	1964	858 ¹	56	6,5
Johnson et al.	1968	147	12	8,2
Maier et al.	1968	227	20	8,8
Notter, Ranudd	1964	355	40	11
Charny, Wolgin	1957	240	29	12
Gilbert, Hamilton	1940	7 000 ¹	840	12
С. М. Рубашов	1925	1 178 ¹	173	14
В. Д. Бабухадия	1952	61	9	14,8
М. Ф. Трапезникова	1963	79	12	15,1
П. В. Тулявичус	1964	131	21	16
К. П. Ганина	1964	177	30	16,9
Н. А. Берман	1967	294	61	20,7
И. Ф. Юнда	1967	565 ¹	136	24
Наши наблюдения	1969	250	61	24,4
В. Л. Мцхведадзе	1957	180	49	27
С. М. Орлова	1956	59	17	28,8
И. М. Грабченко	1938	57	23	33,6

¹ Сводная статистика.

среди 10 000 больных опухоли неопустившихся яичек встречаются в среднем у 2200 больных, т. е. в 64,8 раза чаще, чем опухоли нормально расположенных яичек.

Таким образом, статистические данные свидетельствуют о том, что задержавшиеся яички поражаются опухолью приблизительно в 65 раз чаще, чем яички, расположенные в мошонке. Для объяснения этого явления проводили микроскопические исследования ретенированных яичек у человека и ставили опыты по воспроизведению крипторхизма у животных.

Оказалось, что наиболее выраженные морфологические изменения в задержавшихся яичках обнаруживаются в периоде половой зрелости. Они выражаются главным образом в виде гипоплазии и атрофии. Семенные канальцы недоразвиты. Сперматогенез отсутствует (Sohval, 1956; В. С. Зивзиадзе, 1957; Charny, Wolgin, 1957, и др.).

В связи с этим Sohval, в частности, выдвинул теорию «тестикулярного дисгенеза», полагая, что элементы недо-

развитых канальцев являются основным источником возникновения опухолей как в ретенированных, так и в расположенных в мошонке яичках. Против этой теории как будто свидетельствуют исследования Martinazzi и Magrini (1964), изучивших микроскопическое строение ткани яичка вокруг опухоли у 35 больных. По мнению этих авторов, обнаруженные ими атрофия семенных канальцев и нарушение сперматогенеза носили вторичный характер и были обусловлены реакцией окружающей ткани на опухоль. В отдельных случаях вблизи опухоли располагались канальцы с нормальным строением, местами четко обозначались внутриканальцевые зачатки опухоли, состоявшие из интенсивно размножавшихся семенных клеток.

К. П. Ганина (1965) поставила опыты по воспроизведению крипторхизма на 78 крысах и 8 собаках. Время наблюдения за животными значительно превышало время у авторов, ранее проводивших подобные эксперименты (наблюдение над крысами составляло до 575 дней, над собаками — 1175 дней). При одностороннем крипторхизме наблюдалась частичная гибель сперматогенного эпителия, угнетение сперматогенеза, увеличение количества соединительной ткани. В гипофизе была гиперплазия базофильных клеток. При двустороннем крипторхизме клетки передней доли гипофиза полностью вакуолизировались. У 2 крыс возникли опухоли яичка, у одной — опухоль гипофиза и у 3 — аденома надпочечника. Автор приходит к заключению, что крипторхизм вызывает нарушения в эндокринной системе, которые могут послужить основой для развития предопухолевых и опухолевых процессов в яичках и эндокринных органах.

Среди наблюдавшихся нами 250 больных у 61 больного опухоль сочеталась с крипторхизмом, причем у 13 больных была задержка яичка в брюшной полости, у 42 — в паховом канале и у 5 больных оказалось сочетание брюшной ретенции одного яичка и паховой задержки другого. Один больной страдал опухолью яичка при тазовой его эктопии. Частота поражения правого и левого яичка была одинаковой. У 4 больных, страдавших односторонним крипторхизмом (у 2 с брюшной и у 2 с паховой задержкой яичка), опухоль локализовалась в другом яичке, расположенном в мошонке. Иными словами, из 61 больного крипторхизмом у 57 больных опухолью было поражено яичко, находившееся вне мошонки.

При микроскопическом исследовании опухолей 56 ретенцированных и одного эктопированного яичка обнаружено, что их подавляющее большинство (40) имело строение семиномы, 7 — смешанной опухоли с элементами семиномы и 10 — структуру, характерную для других видов опухолей. Среди 4 больных крипторхизмом с опухолью яичка, расположенного в мошонке, семинома была только у одного.

Таким образом, опухоль в ретенцированном яичке, как показали наши наблюдения, чаще оказывается семиномой. Какого-либо объяснения этого явления мы дать не можем и в литературе не встретили.

Таким образом, давно известный факт, что яичко при крипторхизме значительно чаще поражается опухолью, подтверждается и нашими наблюдениями. Этот факт послужил основанием для многочисленных экспериментальных и морфологических исследований, проливших свет на этиологию опухолей яичка. Часть этих исследований, имеющих, по нашему мнению, наибольшее значение, приведена выше. Эти исследования указывают на то, что частое возникновение опухоли в ретенцированных яичках может быть связано с гормональными нарушениями, гипоплазией или атрофией семенных канальцев, с травматическими моментами при паховой ретенции.

Травма

ix Большинство клиницистов находят травму в анамнезе у определенной части больных с опухолями яичка. В табл. 2 представлены литературные данные о частоте травм, предшествовавших обнаружению опухоли яичка. В среднем травма выявляется в анамнезе у 21% всех больных.

В наших наблюдениях у 45 больных (18%) травма предшествовала появлению опухоли. У 7 больных опухоль была выявлена непосредственно после травмы, а у 2 больных от момента травмы до обнаружения опухоли прошло 20 лет. В табл. 3 данные о лечившихся у нас больных с травмой яичка в анамнезе сгруппированы в зависимости от срока, прошедшего с момента травмы до выявления опухоли. У 6 больных с травмой яичка в анамнезе опухоль сочеталась с паховой ретенцией яичка.

Ввиду того что у 4 больных время перенесенной травмы установить не удалось, в таблице приведены сведения о 41 больном.

Таблица 2

**Частота травм в анамнезе у больных с опухолями яичка
(по литературным данным)**

Фамилия авторов	Год опубликования работы	Общее число больных опухолями яичка	Число больных с травмой яичка в анамнезе	
			абс.	%
Notter, Ranudd				
Dean	1964	352	39	11
И. М. Грабченко	1929	124	14	11
Weidner	1938	57	7	12
М. Ф. Трапезникова	1958	—	—	15
Martin et al.	1963	78	14	18
Наши наблюдения	1965	179	32	18
Bayer	1969	250	45	18
Bodewig	1955	—	—	20
	1958	—	—	20
К. П. Ганина	1964	—	—	23
Р. С. Комарова	1966	232	57	24
С. М. Орлова	1956	59	15	24
М. Е. Суханов	1961	48	12	25
Б. Л. Полонский	1962	38	11	33
И. Ф. Юнда	1967	565	142	25
Sauer et al.	1948	—	—	39

Таблица 3

**Распределение больных в зависимости от времени,
прошедшего с момента травмы до обнаружения
различных опухолей яичка**

Время от момента травмы до обнаружения опухоли	Число больных с опухолью яичка	Из них	
		с семенной	с другими видами опухолей яичка
Опухоль обнаружена непосредственно после травмы	7	6	1
До 1 месяца	2	1	1
1—3 месяца	8	2	6
3—6 месяцев	5	2	3
6—12 месяцев	2	2	0
1—3 года	4	4	0
3—10 лет	6	3	3
10—20 лет	7	3	4
Всего	41	23	18

При рассмотрении табл. 3 обращают на себя внимание 7 больных, у которых опухоль была обнаружена непосредственно после травмы яичка. У 6 из них оказалась семинома и только у одного — тератобластома с элементами хорионэпителиомы. Трудно представить, что у этих больных травма за очень короткий период времени могла привести к возникновению опухоли. Однако результаты работы К. П. Ганиной, доказавшей возникновение именно семиномы из малигнизующих клеток семенного эпителия, позволяют предположить, что у 6 из 7 упомянутых больных к моменту травмы в ткани яичек уже были микроскопические предопухолевые изменения или даже участки опухоли, которые клинически себя еще не проявили. Возможно, что травма лишь способствовала быстрому росту уже имеющейся опухоли.

Существуют различные толкования механизма возникновения опухоли в результате травматического воздействия на яичко. Так, В. В. Донсков (1944), например, уделяет большое внимание канцерогенному действию половых гормонов, освобождающихся при гибели от травмы половых клеток. Л. М. Шабад, исходя из взаимосвязи травмы и гормональных факторов при индукции опухолей яичка у петухов (опыты И. О. Михаловского и Л. И. Фалина см. выше), в 1947 г. высказал предположение о том, что в основе экспериментальных опухолей яичка лежат процессы регенерации в условиях гормональной стимуляции. На основании этого предположения В. М. Бреслер объясняет роль травмы в этиологии опухолей яичка следующим образом. Травма, с одной стороны, вызывает регенеративные процессы в яичке, а с другой стороны, ввиду нарушения или исключения инкреторной функции яичка приводит к дисфункции гипофиза.

К. П. Ганина, задавшись целью выяснить роль травмы в этиологии опухолей яичка, исследовала 435 крыс-самцов, которым наносила закрытую механическую травму одного или обоих яичек. Параллельно наблюдалась контрольная группа из 87 крыс. Травматические повреждения вызвали в яичках животных частичную или полную гибель сперматогенного эпителия с воспалительными и склеротическими процессами в строме. У 2 крыс в травмированном яичке развились мезотелиомы, одна из которых дала метастазы в брюшную полость. У одной крысы после травмы обоих яичек была обнаружена злокачественная лейдигома.

Guthrie (1960) считает, что в результате травмы возникает «геморрагический некроз», который ведет к скоплению гемосидерина, вызывающего образование опухоли в яичке.

При повреждениях яичка у человека И. Ф. Юнда (1967) обнаружил скачкообразное снижение содержания 17-кето-стероидов и повышение уровня гонадотропинов. Эти сдвиги способствуют развитию пролиферативных гиперплазий и опухолевого роста.

При изучении травмы как фактора, предрасполагающего к возникновению опухолей яичка, некоторые авторы (Martin et al., 1965; И. Ф. Юнда, 1967, и др.) указывают на различного рода вмешательства, в частности на операции по поводу грыжи и водянки яичка. Что касается значения низведения яичка при крипторхизме, то этому вопросу мы придаем особое значение и разбираем его в главе «Профилактика».

Мы проанализировали данные о наблюдавшихся нами 10 больных, которые в различные сроки до выявления опухоли яичка были оперированы по поводу грыжи (8 человек) и водянки яичка (2 человека). Оказалось, что у всех больных опухоли яичка возникли на оперированной стороне. У 2 больных грыжа сочеталась с задержкой яичка в паховом канале. Возможно, что больных, перенесших грыжесечение при сочетании грыжи и паховой ретенции, было больше двух, но установить это из историй болезни нам не удалось. Мы не можем исключить также возможность грыжесечения у некоторых наблюдавшихся нами больных на стороне, где не было опухоли яичка. Эта деталь могла быть не учтена врачом, собиравшим анамнез, и не внесена в историю болезни.

Небольшое количество наблюдений над больными с опухолями яичка, оперированными ранее по поводу паховой грыжи и водянки яичка, не позволяет нам с уверенностью отнести эти операции к факторам, предрасполагающим к возникновению опухолей яичка. Нам кажется, что дело здесь не в операционной травме паренхимы яичка. С одной стороны, по известным причинам, яичко при водянке и паховой грыже, особенно врожденной, нередко бывает гипоплазированным, с другой стороны, во время операции может быть поврежден нервно-сосудистый аппарат яичка, что иногда приводит к гипоплазии и даже атрофии органа. Кроме того, в результате грыжесечения может быть создано слишком узкое паховое кольцо, что всегда ведет к

длительному отеку яичка и его оболочек с последующей атрофией ткани яичка. Поэтому нам представляется, что предоперационная и (или) возникшая после операции гипоплазия либо атрофия семенных канальцев и есть тот фактор, который предрасполагает к возникновению опухоли в подобных случаях.

Гипоплазия и атрофия семенных канальцев

Выше мы останавливались на процессах гипоплазии и атрофии семенных канальцев, когда речь шла о крипторхизме и травме как факторах, предрасполагающих к возникновению опухоли яичка. При этом гипоплазия и атрофия сопровождали врожденную аномалию яичка при крипторхизме или возникли в результате травмы.

Здесь мы коснемся лишь тех редких клинических наблюдений, когда опухоль развилась в гипоплазированном или атрофированном яичке, расположенном в мошонке. К сожалению, в этих случаях не удается установить, развилось ли такое яичко ненормально в эмбриональном периоде либо атрофия наступила вследствие вывиха яичка у плода или новорожденного.

Некоторые условия атрофии были воспроизведены экспериментально. Hinman и Smith (1960) получили опухоли яичка у собак пережатием сосудов семенного канатика. Аналогичные явления могут иметь место при спонтанном вывихе яичка у человека. А. Я. Духанов (1961) указывает, что при перекруте семенного канатика достаточно нарушения кровообращения в яичке ребенка в течение 24 часов, чтобы после самопроизвольного раскручивания впоследствии наступила атрофия яичка. А. Я. Пытель в 1941 г. описал больного, у которого семинома развилась через 21 год после вывиха яичка.

Гипоплазия или атрофия яичка, с рождения расположенного в мошонке, может быть результатом орхита после перенесенного в детстве эпидемического паротита. Опухоли яичка у больных с эпидемическим паротитом и орхитом в анамнезе наблюдали Lewis (1948), Haines и Grabstald (1950), Dreyfuss и Goodritt, Giersten (1957), Kaufman и Bruce (1963), И. Ф. Юнда (1967) и др.

Hausfeld и Schrandt (1965) описали трех нормально развитых мужчин 28, 29 и 30 лет, обратившихся к врачу по поводу бесплодного брака. У каждого одно из яичек было нормальным, а другое резко уменьшенным (разме-

ром не более $2 \times 1,5$ см). Двое мужчин по поводу бесплодия получали цитомен. У одного из них через полгода, а у другого через $1\frac{1}{2}$ года начало увеличиваться атрофичное яичко. У первого больного оказалась семинома, у второго — семинома с элементами тератобластомы. Третий больной не проходил лечения по поводу бесплодия, но через 2 года после первого осмотра оказалось, что атрофичное яичко увеличилось у него в 3 раза и стало плотным. При микроскопическом исследовании удаленного яичка найдена тератобластома с эмбриональным раком.

У некоторых больных удастся выяснить, что до появления опухоли яичко располагалось в мошонке и было очень маленьким. Нередко ни травмы, ни заболеваний яичка до возникновения опухоли установить нельзя.

Таким образом, нормально расположенные, но гипоплазированные и атрофичные яички предрасположены к опухоли. Эти предшествовавшие изменения в яичке, кажущиеся врожденными, могут быть связаны как с неправильным формированием органа в эмбриональном периоде, так и с вывихом яичка у плода или новорожденного. Гипоплазия и атрофия, возникшие после орхита в детстве, также могут способствовать возникновению опухоли.

Нарушение гормонального баланса

Основными предпосылками для изучения гормонального обмена у больных с опухолями яичка являются следующие общеизвестные положения.

Структурно-функциональной единицей яичка является извитой семенной каналец. Его стенка состоит из соединительнотканной оболочки и одного слоя эпителиальных клеток Сертоли. В семенных канальцах, в непосредственной близости от слоя сертолиевых клеток находятся сперматогонии — клетки, являющиеся исходными в сперматогенезе. Среди элементов соединительной ткани, окружающей семенные канальцы, находятся интерстициальные клетки, называемые клетками Лейдига.

В процессе сперматогенеза — созревания половой клетки от сперматогонии до сперматозоида — принимают участие и сертолиевы клетки. Между ними и половыми клетками, особенно сперматидами, происходит интенсивный обмен. На сперматогенез влияет сперматогенезстимулирующий гормон передней доли гипофиза (ССГ), аналогичный по строению и функции фолликулстимулирующему гормону

(ФСГ) гипофиза у женщин. Сертолиевы клетки могут быть источником выделения эстрогенов.

Андрогены, в частности тестостерон, выделяются интерстициальными клетками Лейдига. Продукция тестостерона поддерживается «интерстициальные клетки стимулирующим» гормоном передней доли гипофиза (ИКСГ). Строение и функции этого гормона такие же, как лютеинизирующего гормона (ЛГ) гипофиза у женщин.

В нормальных условиях взаимоотношения между гонадотропной функцией гипофиза и функцией яичка происходят по принципу обратной связи. Он заключается в том, что гонадотропные гормоны гипофиза стимулируют продукцию андрогенов яичками, а андрогены в свою очередь тормозят продукцию гонадотропных гормонов гипофиза.

Обратная связь в нормальных взаимоотношениях между яичками и гипофизом может быть нарушена при различных обстоятельствах. Если, к примеру, количество андрогенов, выделяемых яичками, уменьшается, то растормаживается гонадотропная функция гипофиза и выделяется повышенное количество гонадотропинов. Поэтому кастрация приводит к усиленной продукции гонадотропинов, а введение в организм синтетических андрогенов угнетает выделение гонадотропных гормонов гипофиза.

То, что нарушение гормонального обмена предрасполагает к возникновению опухолей яичка, подтверждают эксперименты, клинические и биохимические исследования.

Экспериментальные исследования. Приведенные выше опыты И. О. Михаловского (1928) впервые пролили свет на гормональную зависимость герминогенных опухолей яичка, обнаружив сезонность в их возникновении. К. К. Громцева (1943) с помощью стимуляции фолликулином сделала возможной индукцию опухолей у птиц вне ее связи с сезонностью. В. М. Бреслер (1964) установил, что экспериментальные опухоли яичек у мышей и крыс вызываются введением в яички прижигающей эмульсии только при нарушении гормонального обмена инъекциями тестостерона. Эксперименты К. П. Ганиной (1965) показывают, что вызванные крипторхизмом нарушения в эндокринной системе могут послужить основой для развития предопухолевых и опухолевых процессов в яичке.

Особое место занимает блестящая работа В. П. Коноплева (1963), индуцировавшего опухоли яичка путем нарушения обратной связи между яичками и гипофизом, прерванной субтотальной кастрацией. Неполовозрелым крысам-

самцам удаляли левое яичко и большую часть правого. У половины животных в оставшейся части яичка произошла дегенерация и гибель сперматогенного эпителия. У другой половины наряду с гибелью эпителия наступила пролиферация клеток Лейдига, а через 12 месяцев у многих крыс появились опухоли диаметром до 3 см. Опыты В. П. Коноплева (субтотальная кастрация — уменьшение продукции андрогена — растормаживание гонадотропной функции гипофиза с повышением продукции гонадотропинов — стимуляция гонадотропными гормонами пролиферации лейдиговых клеток — образование опухоли) выявили зависимость возникновения опухоли яичка от функции гипофиза при нарушении обратной связи между яичками и гипофизом.

В 1966 г. Guthrie изучал влияние гонадотропного гормона гипофиза на рост тератомы яичка, вызванной у петухов инъекциями хлористого цинка. Ввиду отсутствия данных о времени максимальной экскреции гонадотропинов у петухов были использованы результаты изучения гонадотропной функции гипофиза у самцов фазанов. Оказалось, что максимальная экскреция гонадотропинов у фазанов отмечается в апреле. Автор вводил хлористый цинк в яички петухов. Птицы первой серии находились на обычной диете, а птицам второй серии для подавления функции гипофиза с пищей вводили синтетическое антигонадотропное вещество — аминонитротиазол. В первой серии возникло 5 тератом (8,8%), а во второй — ни одной.

Таким образом было доказано, что индукция тератом яичек у петухов может быть предотвращена введением антигонадотропного вещества. К сожалению, эти опыты еще не были повторены на млекопитающих.

Н. И. Лазарев (1968) много лет изучавший гормонозависимые опухоли, считает, что опухоли семенника будут поддаваться всем методам, направленным на угнетение гонадотропных функций гипофиза.

Клинические наблюдения также свидетельствуют о связи опухолей яичка с нарушением гормонального обмена. Замечено, что опухоли яичка встречаются у истинных гермафродитов, что у части больных с опухолями яичка наблюдаются признаки инфантилизма, гипогенитализма и гинекомастия. При интерстициальноклеточной опухоли наступает иногда преждевременное половое созревание.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ В КЛИНИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ

До сих пор не существует единого мнения по вопросу о морфологических разновидностях опухолей яичка. Это объясняется многообразием гистологического строения опухолей яичка, частым сочетанием нескольких различных гистологических форм в одной опухоли, а также наличием переходных форм между клеточными элементами различной степени дифференцировки.

Морфологическое исследование опухолей яичка не является предметом нашего специального изучения. В этой главе мы остановимся главным образом на патологической анатомии опухолей яичка в клиническом аспекте, лишь вкратце коснувшись особенностей самого гистологического строения¹.

Патологическая анатомия новообразований яичка детально описана и иллюстрирована Dixon и Moor (1952), Д. И. Головиным (1964), К. П. Ганиной (1964), английскими патологоанатомами (Collins, Pugh, 1965).

СТРОЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА

Общепринято делить опухоли яичка на две большие группы: герминогенные, развивающиеся из семенного эпителия, и негерминогенные, исходящие из стромы яичка.

Герминогенные опухоли, составляющие в среднем примерно 95% всех новообразований в яичке, большинство авторов подразделяют на 4 морфологические формы: семинома, тератобластома, эмбриональный рак и хорионэпителиома.

¹ При изучении наших наблюдений использовались патолого-анатомические заключения сотрудников отдела патологической анатомии опухолей человека (зав.—акад. АМН СССР Н. А. Краевский). Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР. Большинство гистологических препаратов было дополнительно консультировано кандидатом медицинских наук А. В. Ласкиной.

Семинома (рис. 1) — плотный дольчатый узел, на разрезе серовато-белого или светло-коричневого цвета. Ткань опухоли блестящая, умеренно выбухает над поверхностью разреза. Микроскопическое исследование обнаруживает ткань семиномы, состоящую из крупных светлых клеток с округлыми очертаниями. Ядра клеток крупные, расположены центрально. Строма опухоли содержит различное количество лимфоидных элементов.

Тератобластома, или злокачественная тератома, представляет собой опухоль, в которой, помимо элементов тератомы, содержатся участки недифференцированной ткани. Как известно, очень редко встречающаяся зрелая тератома содержит дифференцированную ткань одного, двух или всех трех зародышевых листков — эктодермы, энтодермы и мезодермы (рис. 2). При микроскопическом исследовании тератобластом яичка наряду со зрелыми элементами зародышевых листков обнаруживаются участки недифференцированной ткани.

Эмбриональный рак — опухоль мягкой консистенции, имеющая на разрезе пестрый вид, обусловленный участками некроза. При микроскопическом исследовании видны резко атипичные полиморфные клетки с гиперхромными ядрами. Эти клетки образуют эпителиальные пласты или железистые структуры (рис. 3).

Хорионэпителиома — плотная опухоль с пестрой поверхностью разреза, зависящей от участков геморрагического некроза (рис. 4). Название опухоли связано с характерным микроскопическим строением, имеющим сходство с ворсинками хориона.

Герминогенные новообразования яичка очень часто имеют неоднородную структуру. Встречаются различные комбинации двух, трех или четырех видов опухолей.

Негерминогенные опухоли, составляющие приблизительно 3—4% всех новообразований яичка, делятся на специфические, исходящие из специфических элементов стромы яичка, и неспецифические, возникающие из сосудов, нервов и других элементов стромы, не являющихся особой принадлежностью мужской половой железы.

К специфическим негерминогенным опухолям яичка относят главным образом лейдигому, или интерстициально-клеточную опухоль, и сертолиому, т. е. опухоль из сертолиевых клеток. В группу неспецифических негерминогенных новообразований входят метастатические опухоли и поражение яичка при системных заболеваниях.

Существует, однако, около полутора десятков видов опухолей яичка, в которых по-разному сочетаются различные гистологические виды опухоли и переходные формы между клеточными элементами неодинаковой степени дифференцировки. Поэтому, естественно, авторы различных классификаций пытались объединить эти опухоли в группы, главным образом по их морфологическим особенностям.

Разногласия патологоанатомов касаются в основном классификации герминогенных опухолей яичка. Наибольшее распространение получила классификация герминогенных опухолей яичка Dixon и Moore (1952), разработанная в Институте патологии вооруженных сил в Вашингтоне. По этой классификации герминогенные опухоли яичка делятся на 5 групп.

1. Семинома.
2. Эмбриональный рак с семиномой или без нее.
3. Тератома с семиномой или без нее.
4. Тератома с эмбриональным раком и (или) хорионэпителиомой с семиномой или без нее.
5. Хорионэпителиома с эмбриональным раком или без него и (или) с семиномой.

После большой работы по изучению морфологии опухолей яичка К. П. Ганина (1964) и Collins и Pugh опубликовали свои предложения по классификации опухолей яичка. К. П. Ганина различает 5 разновидностей семиномы в зависимости от степени зрелости клеточных элементов и участия в опухолевом процессе соединительной ткани. Автор выделяет особую форму опухоли, которую называет хорионэпителиомой преимущественно из клеток Лангганса. Классификация К. П. Ганиной включает в себя 10 видов опухолей яичка.

Особенностью классификации Collins и Pugh является объединение тератобластомы, эмбрионального рака и хорионэпителиомы в группу злокачественных тератом.

Морфологическая оценка опухолей яичка в отделе патологической анатомии опухолей человека Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР, руководимом Н. А. Краевским, в основном совпадает с морфологической оценкой, данной Dixon и Moore.

В основе морфологической классификации лежат 4 формы — семинома, эмбриональный рак, тератобластома и хорионэпителиома. Возможно более 15 сочетаний элементов этих форм в одной первичной опухоли яичка.

Придерживаясь в принципе классификации Dixon и Moor, мы объединили различные варианты герминогенных опухолей яичка в 4 группы по клинико-морфологическому принципу с учетом чувствительности опухолей к лучевой терапии и различным химиопрепаратам. При этом мы не претендуем на строгое соблюдение гистопатогенетических принципов классификации и преследуем одну цель — объединить для удобства клиницистов многочисленные варианты герминогенных опухолей яичка в группы, для каждой из которых в настоящее время существует определенный метод лечения.

Нами герминогенные опухоли яичка условно разделены на 4 следующие группы.

1. Семинома.
2. Тератобластома и (или) эмбриональный рак с семиномой или без нее.
3. Тератобластома и (или) эмбриональный рак и хорионэпителиома с семиномой или без нее.
4. Хорионэпителиома с семиномой или без нее.

В отличие от Dixon и Moor, мы искусственно объединили эмбриональный рак с тератобластомой только потому, что на современном этапе лечение этих опухолей проводится по единому плану. Наша четвертая группа опухолей отличается от пятой группы американской классификации тем, что, исходя из принципов лечения, мы отнесли комбинацию хорионэпителиомы с эмбриональным раком в третью группу, оставив в четвертой только хорионэпителиому с семиномой или без нее.

Как известно, тератобластома, эмбриональный рак и особенно хорионэпителиома яичка значительно более злокачественны, чем семинома. Поэтому наличие семиномы не усугубляет злокачественности опухоли и не меняет принципа лечения больного с опухолью яичка неоднородного строения.

В табл. 4 представлено распределение наблюдавшихся нами больных по гистологическому строению опухолей яичка. Оказалось, что больные с негерминогенными опухолями составили всего 6,4% общего числа больных. У подавляющего большинства больных — 234 из 250 (93,6%) имелись герминогенные опухоли, причем у 99 из них (42,3%) — семинома.

Следует отметить чрезвычайную редкость доброкачественных опухолей яичка. Из 250 больных мы встретили одного больного со зрелой тератомой.

Таблица 4
Распределение больных с опухолями яичка
в зависимости от гистологического строения
этих опухолей

Гистологическое строение	Число больных
Герминогенные опухоли	
Семинома	99
Тератобластома и (или) эмбриональ- ный рак с семиномой или без нее	72
Тератобластома и (или) эмбриональ- ный рак и хорионэпителиома с се- миномой или без нее	45
Хорионэпителиома с семиномой или без нее	18
Всего . . .	234
Негерминогенные опухоли	
Злокачественная лейдигома	1
Злокачественная сертолиома	5
Рабдомиосаркома	2
Миксофибросаркома	1
Эмбриональная саркома	1
Ретикулосаркома	6
Всего . . .	16

Наши данные о частоте герминогенных и негерминогенных опухолей яичка согласуются с литературными сообщениями. Так, Robson и соавторы (1965) составили коллективный отчет о соотношении герминогенных и негерминогенных опухолей яичка с учетом сборных статистик американских (Patton, Mallis, 1959), английских и канадских урологов. Приводим данные этих авторов и цифры наших наблюдений в табл. 5.

ПУТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ

Опухоли яичка распространяются как по лимфатическим путям, так и по кровеносным сосудам. Метастазирование опухолей яичка изучал еще Most (1899), вводя краску под белочную оболочку. Уже тогда было обнару-

Таблица 5

Соотношение герминогенных и негерминогенных опухолей яичка по сводным статистическим данным

Группа авторов	Число наблюдений	Герминогенные опухоли, %	Негерминогенные опухоли, %
Американская	510	97,6	2,4
Английская	585	89	11
Канадская	360	94,5	5,5
Данные ИЭКО АМН СССР	250	93,6	6,4

жено, что ближайшие лимфатические узлы, в которые попадала краска, располагались справа на передней стенке нижней полой вены, а слева — снаружи от аорты. Впоследствии появилась возможность прижизненного изучения путей метастазирования опухолей яичка во время операций на путях лимфооттока, а также с помощью прямой лимфографии.

Лимфогенное метастазирование

Большой вклад в изучение путей лимфогенного метастазирования опухолей яичка внесли советские исследователи Б. В. Огнев (1935), Е. Я. Выренков (1948), Е. П. Спиридонова (1952), В. Г. Островерхова (1960), Е. Н. Оленева (1968).

Распространение опухолей яичка по лимфатическим путям изучали и те, кто занимался лимфангиографией для прижизненной диагностики метастазов (см. раздел «Рентгенодиагностика»). Таким образом, в настоящее время накопилось достаточно фактических данных для правильного представления о лимфогенном метастазировании опухолей яичка.

Внутриорганный лимфатический система яичка состоит из трехмерной сети паренхимы и плоскостной двухслойной сети белочной оболочки. Очень тонкие лимфатические капилляры поверхностной и глубокой сетей переходят в более широкие капилляры междольковой сети. Последние, соединяясь с сетью, окружающей извитые каналы, вливаются в отводящие лимфатические сосуды (Е. Н. Оленева, 1968).

Принято считать, что плотная и мало податливая белочная оболочка в известной мере ограничивает рост первичной опухоли, но в то же время способствует повышению внутритканевого давления в опухоли по мере ее увеличения. Последнее обстоятельство благоприятствует проникновению опухолевых клеток в лимфатические щели, а оттуда через внутриорганный лимфатический систему в сосуды, отводящие лимфу от яичка. Эти лимфатические сосу-

ды с обеих сторон в составе семенных канатиков сопровождают яичковые сосуды до глубокого пахового кольца, через которое выходят из пахового канала и далее с каждой стороны впадают в регионарные лимфатические узлы, расположенные забрюшинно от уровня наружных подвздошных артерий до уровня на 1—3 см выше почечных сосудов.

Е. А. Выренков (1948), положив в основу классификацию Г. В. Огнева, разделил регионарные лимфатические узлы яичка на 6 фрагментов соответственно отхождению от аорты крупных сосудов — от чревной до общих подвздошных артерий. Проведя исследования на трупах, автор нашел, что в наибольшем числе случаев регионарные лимфатические узлы яичка располагались в III и IV фрагментах, т. е. в области отхождения от аорты почечных и нижней брыжеечной артерий. Результаты работы Е. Я. Выренкова подтверждаются исследованием регионарных лимфатических узлов яичка на трупах Tavel и соавторов (1963), а также рядом клинических наблюдений (Cooper et al., 1950; П. В. Тулявичус, 1964; Е. Б. Маринбах, Б. П. Матвеев, 1969, и др.).

Первая группа регионарных лимфатических узлов яичка располагается в зоне почечных сосудов и спереди от аорты и нижней полой вены до уровня корня нижней брыжеечной артерии, т. е. в области эмбриональной закладки яичек (рис. 5). Метастазы опухоли правого яичка поражают в первую очередь лимфатические узлы области сосудов правой почки и узлы, расположенные на передней или боковых стенках прилегающей части нижней полой вены. Метастазы опухоли левого яичка в первую очередь возникают в лимфатических узлах области сосудистой ножки левой почки, а также в узлах, расположенных на передней или боковых стенках прилегающей части аорты.

Вторая группа регионарных лимфатических узлов правого и левого яичка располагается впереди от дистальной части брюшной аорты и по ходу подвздошных сосудов для каждого яичка на одноименной стороне.

Как правило, метастазы во второй группе лимфатических узлов появляются лишь после поражения первой группы. Блокада лимфатических путей в зоне первой группы лимфатических узлов ведет к распространению метастазов в ретроградном направлении. Через анастомозы, существующие между правой и левой стороной, метастазы могут переходить на противоположную сторону.

Тот факт, что опухоль яичка в первую очередь метастазирует в область почечных сосудов, неоднократно подтверждался на операционном столе. Так, Cooper, Leadbetter и Chute (1950) дважды во время операции на путях лимфооттока находили метастазы в лимфатических узлах

в области почечной ножки без поражения узлов, расположенных ниже этой зоны. Richardson и Leblanc (1965) также считают первичной зоной регионарных метастазов

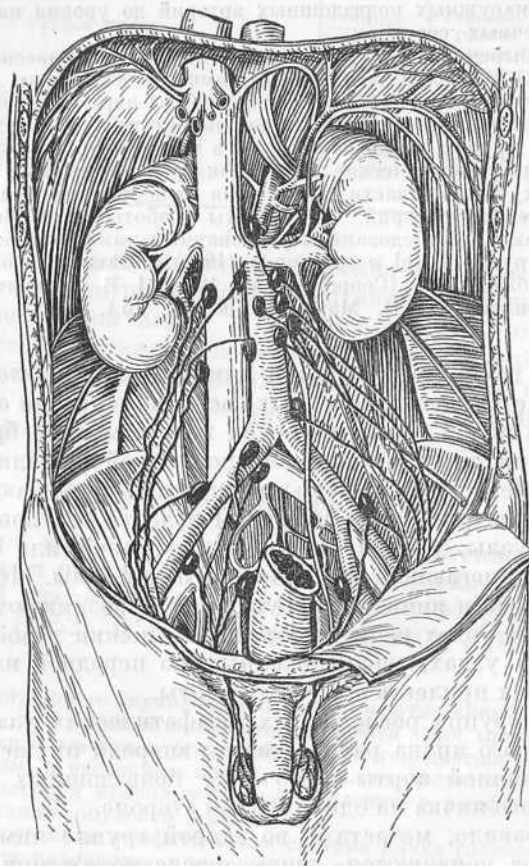


Рис. 5. Регионарные метастазы опухоли яичка.

слева область почечной ножки, а справа — место отхождения яичковой артерии и впадения одноименной вены.

Мы полагаем, что находки во время лимфаденэктомии (по Шевасю или другими способами) являются наиболее точным критерием для суждения о локализации первичных метастазов опухолей яичка. Наибольшую ценность в этом

смысле представляет обнаружение во время операции одиночных метастазов, их удаление с микроскопическим исследованием и последующее наблюдение за такими больными. Из 46 больных, которым мы произвели операцию Шевасю¹, у 7 больных были одиночные метастазы в забрюшинных лимфатических узлах.

При тщательном исследовании всех удаленных во время операции лимфатических узлов у этих больных других метастазов не обнаружено. Все эти больные в настоящее время живы и не имеют признаков метастазов в течение 1—7 лет. Поэтому локализацию удаленных одиночных метастазов мы можем считать местом первичного лимфогенного метастазирования у каждого из 7 оперированных больных.

Таблица 6

Локализация одиночных метастазов в регионарных лимфатических узлах, удаленных при операции Шевасю

Порядковый номер	Локализация одиночного метастаза	Микроскопическое строение метастаза
1	Область почечных сосудов	Семинома
2	»	»
3	»	Тератобластома
4	»	Эмбриональный рак
5	»	Тератобластома и эмбриональный рак
6	Область впадения яичковой вены в нижнюю полую вену	Тератобластома
7	Спереди от аорты между почечными сосудами и бифуркацией аорты	Семинома

В табл. 6 приведены данные о локализации метастазов и результаты их микроскопического исследования. Как видно из таблицы, у 5 из 7 больных одиночные метастазы располагались в области почечных сосудов, а у двух — несколько дистальнее этой области. Таким образом, наши немногочисленные, но достоверные наблюдения подтверждают, что при лимфогенном метастазировании опухолей яичка в первую очередь поражаются метастазами лимфатические узлы в области почечных сосудов или несколько дистальнее их уровня.

¹ В настоящее время число таких больных достигло 70.

Приятно считать, что изолированное поражение подвздошных лимфатических узлов метастазами опухолей яичка может наступить при прорастании опухолью придатка. Это мнение основано на том, что подвздошные узлы являются первой группой регионарных лимфатических узлов придатка. Однако Е. Н. Оленева (1960), исследовавшая 52 трупа методом внутритканевой полихромной инъекции, обнаружила дополнительные пути оттока лимфы от яичка в узлы области бифуркации аорты и в подвздошные лимфатические узлы. Так, в 7,8% случаев были найдены короткие отводящие лимфатические сосуды яичка, которые, сопровождая яичковую артерию, дугообразно искривлялись к средней линии и направлялись к лимфатическим узлам в области бифуркации аорты. В 4,2% случаев лимфатические пути впадали непосредственно в лимфатические узлы вдоль внутренних подвздошных артерий.

Несмотря на детальное изучение дополнительных путей лимфогенного метастазирования, Е. Н. Оленева ни разу не нашла лимфатических путей, ведущих от яичка в паховые лимфатические узлы. Между тем в клинике изредка все же встречаются метастазы опухоли яичка в паховых лимфатических узлах, хотя последние и не являются регионарными для опухолей яичка.

Общепринято мнение о том, что метастазы в паховых лимфатических узлах появляются лишь при прорастании опухоли в кожу мошонки (М. Е. Суханов, 1961; М. Ф. Трапезников, 1963; Tavel et al., 1963, и др.). Наши наблюдения правильность этого взгляда не подтверждают. Из 250 больных только у одного больного опухоль проросла кожу мошонки, у него имелись забрюшинные метастазы, но поражения паховых лимфатических узлов не было. В то же время метастазы в паховых лимфатических узлах были обнаружены у 41 больных без прорастания опухоли в кожу мошонки.

Нам больше импонируют другие две версии возникновения метастазов в паховых лимфатических узлах. Согласно одной из них, раковые клетки проникают из других лимфогенных метастазов, расположенных проксимальнее (Hohl, 1953; Rauhs, 1957, и др.). По другой версии возникновение метастазов в паховых лимфатических узлах связано с извращенным лимфооттоком от яичка после различных операций в пахово-мошоночной области, в частности после орхопексии (Witus et al., 1959; Altman, Mament, 1967, и др.).

Однако, несмотря на вполне логичные объяснения необычного метастазирования опухолей яичка в паховые лимфатические узлы, у 2 больных причину такого метастазирования нам установить не удалось.

Таблица 7
Причины метастазов в паховых лимфатических узлах

Порядковый номер наблюдения	Предполагаемая причина необычного метастазирования	Вид опухоли
1	Ретроградное метастазирование	Тератобластома с эмбриональным раком и хорионэпителиомой
2	»	Эмбриональный рак
3	»	Хорионэпителиома с тератобластомой
4	Имплацтационный метастаз после орхэктомии	Семинома
5	Имплацтационный метастаз, грыжесечение в анамнезе	»
6	Орхопексия в анамнезе	Тератобластома
7	»	Эмбриональный рак
8	Операция по поводу водянки яичка в анамнезе	Хорионэпителиома
9	То же	Тератобластома с эмбриональным раком
10	Не установлена	Семинома
11	»	»

В табл. 7 приведены данные об 11 больных (4,4%), у которых мы обнаружили метастазы в паховых лимфатических узлах. У первых 3 больных были обширные регионарные метастазы на стороне пораженного яичка. На этой же стороне возникли метастазы в паховых лимфатических узлах. Видимо, здесь имело место ретроградное лимфогенное распространение раковых клеток ввиду блокады лимфатических путей забрюшинной области.

У следующих 6 больных метастазы в паховых лимфатических узлах возникли после различных операций в пахово-мошоночной области, которые могли извратить лимфоотток от яичка либо от имплантационной метастатической опухоли, развившейся в послеоперационном рубце.

У 2 последних больных было чрезвычайно редкое метастазирование в паховые лимфатические узлы на стороне,

противоположной пораженной яичку. У обоих больных имелась семинома в правом яичке, задержавшемся в паховом канале и низведенном у одного за 34 года, у другого за 22 года до обнаружения опухоли. Несмотря на детальное изучение этих двух наблюдений, мы не смогли предположить какой бы то ни было причины столь необычного метастазирования.

Таким образом, на основании данных литературы и наших наблюдений с большой долей вероятности можно предположить, что двумя основными причинами возникновения метастазов опухолей яичка в паховых лимфатических узлах являются: 1) ретроградное лимфогенное метастазирование при блокаде метастазами забрюшинных лимфатических путей и 2) извращенный лимфоотток от яичка из-за разрушения обычных лимфатических путей после операции в пахово-мошоночной области (орхорексия, грыжесечение и т. п.).

Лимфогенное метастазирование наблюдается при всех видах опухолей яичка, но чаще при семиноме, тератобластоме и эмбриональном раке.

Помимо лимфогенного распространения опухолей яичка в регионарные лимфатические узлы, при этом заболевании нередко наблюдаются лимфогенные метастазы в семенном канатике, что служит основанием для удаления его вместе с яичком. К. П. Ганина (1964) находила в области семенного канатика изолированные узелки опухоли, которые именует лимфогенными метастазами. Видимо, эти местные лимфогенные метастазы, достигая определенной величины, начинают определяться клинически. (Подробности о метастазах в семенном канатике и о двусторонних метастазах в забрюшинные лимфатические узлы изложены ниже при обосновании орхофуникулектомии и односторонней операции Шевасю.)

Гематогенное метастазирование

Распространение опухолей яичка по кровеносным сосудам происходит двояко. Существует первично-гематогенный путь метастазирования, при котором опухолевые клетки и эмболы из первичного очага проникают в венозную систему яичка, а по яичковым венам через нижнюю полую вену попадают в общий кровоток. Другой путь, вторично-гематогенный, берет свое начало в регионарных метастазах. Отсюда опухолевые клетки и эмболы через лимфатический грудной проток попадают в венозную систему и общий кровоток. Вторично-гематогенное метастазирование может наблюдаться при всех видах опухолей, но чаще при семиноме, тератобластоме и эмбриональном раке. Для хо-

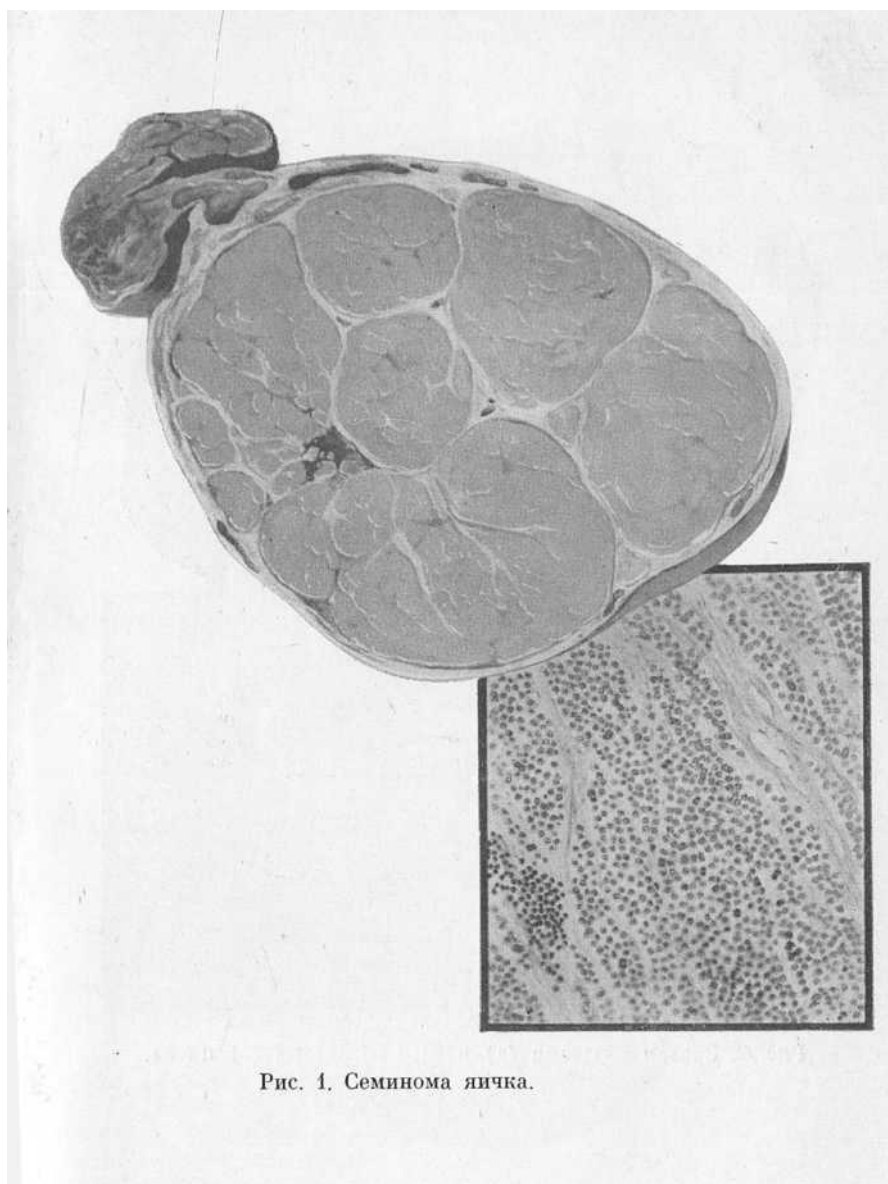


Рис. 1. Семинома яичка.

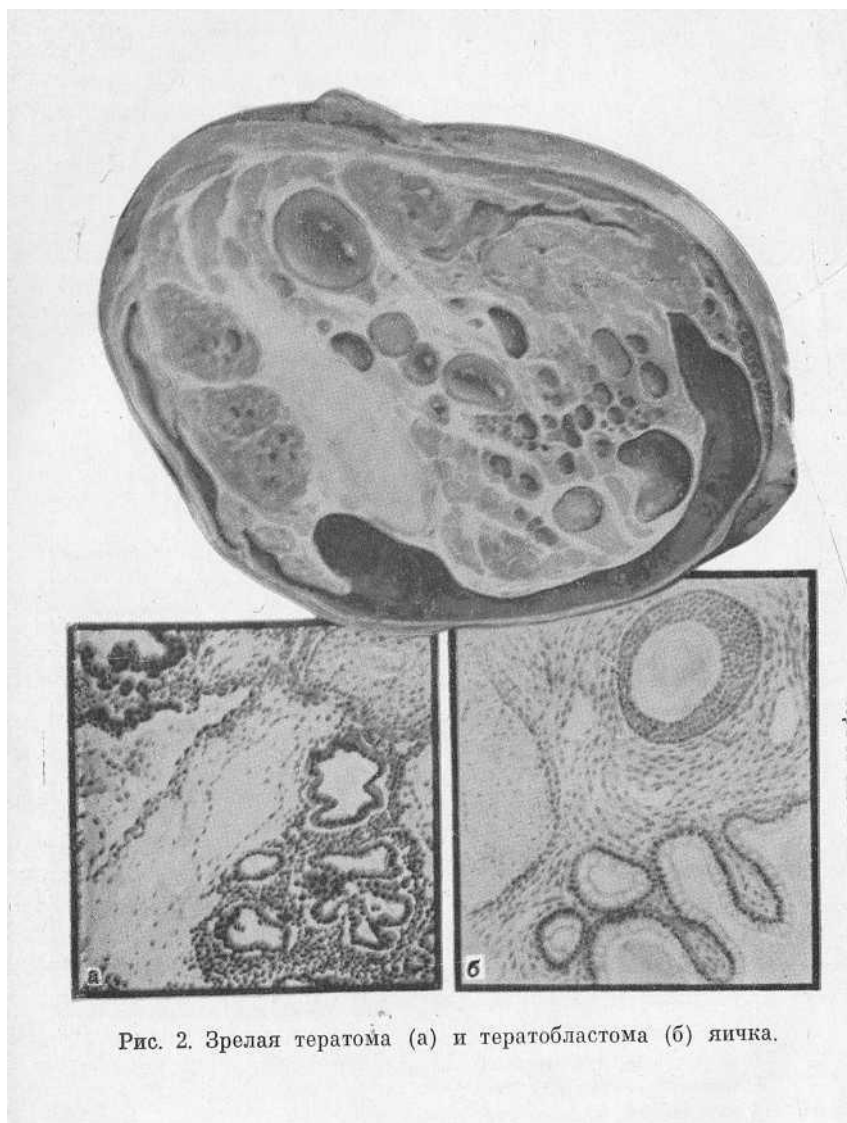


Рис. 2. Зрелая тератома (а) и тератобластома (б) яичка.

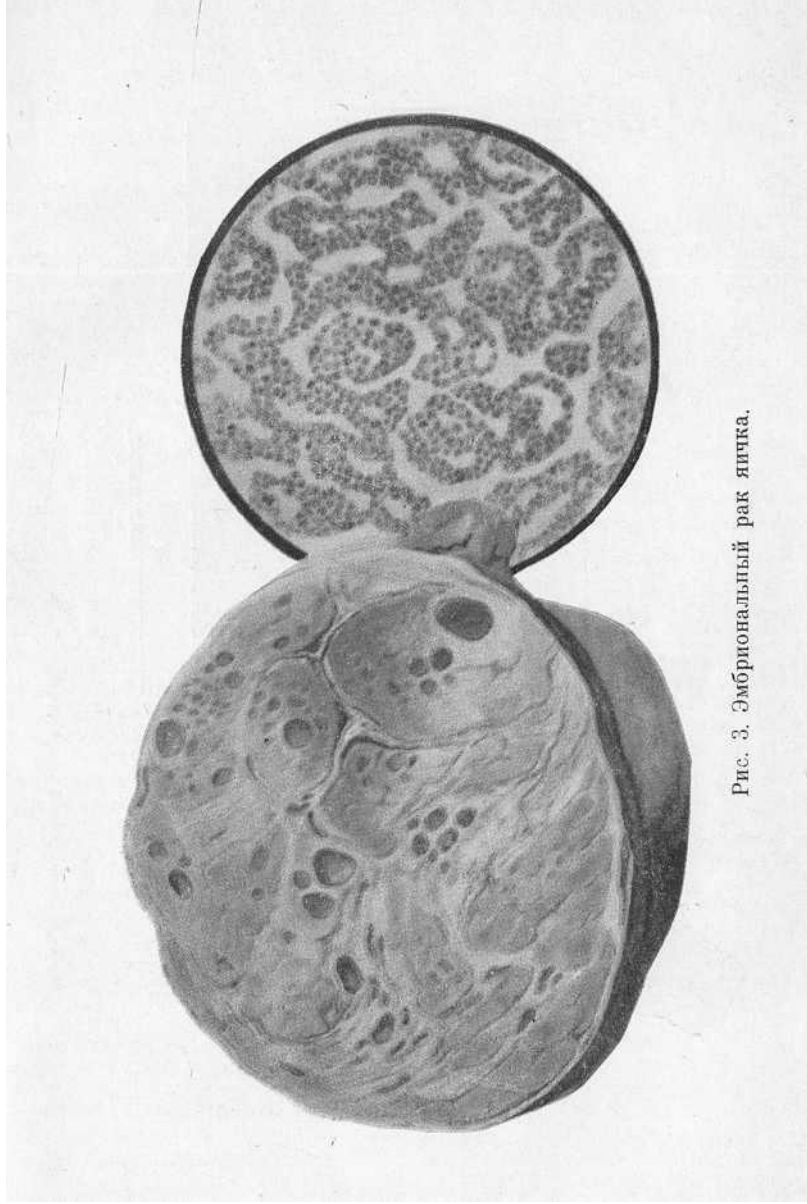


Рис. 3. Эмбриональный рак яичка.

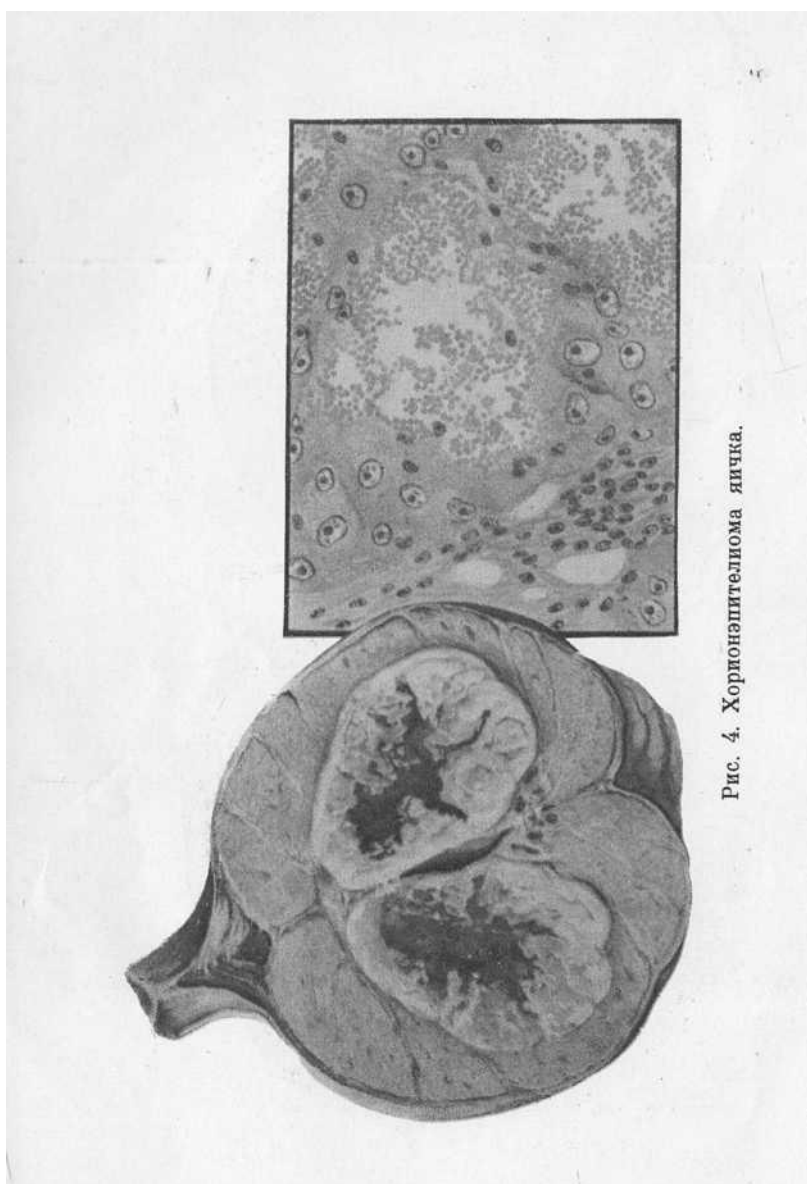


Рис. 4. Хорионэпителиома яичка.

рионэпителиомы, способной к инвазии в кровеносные сосуды, характерно главным образом первично-гематогенное распространение.

В 2 наших наблюдениях удалось доказать возможность первично-гематогенного распространения семиномы и эмбрионального рака благодаря микроскопическому исследованию яичковых вен, удаленных при операции Шевасю. Приводим краткие выдержки из историй болезни.

Больному В., 42 лет, в сентябре 1966 г. была произведена орхэктомия по поводу семиномы слева. Для дальнейшего лечения переведен в ИЭКО АМН СССР. Обследование метастазов не выявило. Произведена операция Шевасю слева. При обнажении забрюшинной области обнаружен плотный бугристый узел размером $4,5 \times 3$ см, в виде муфты охватывавший яичковую вену на 5—6 см проксимальнее внутреннего отверстия пахового канала. Яичковая вена вместе с опухолевым узлом удалена вплоть до ее впадения в почечную вену. Удалены неувеличенные парааортальные лимфатические узлы и забрюшинная клетчатка. При гистологическом исследовании обнаружен метастаз семиномы, возникший в яичковой вене. В лимфатических узлах метастазов не найдено. Больному проведен курс профилактического лечения сарколизином. В течение $4\frac{1}{2}$ лет состояние больного хорошее, признаков метастазов нет.

Больной С., 23 лет, поступил в ИЭКО АМН СССР 5/1 1965 г., через месяц после орхэктомии справа по поводу эмбрионального рака. При обследовании метастазов не выявлено. Произведена операция Шевасю справа. При этом удалены неувеличенные паракавальные лимфатические узлы, яичковые сосуды и забрюшинная клетчатка. При микроскопическом исследовании в лимфатических узлах и клетчатке метастазы не найдены. В яичковой вене обнаружены комплексы опухолевых клеток. Ввиду малого их количества уточнить характер опухолевых клеток невозможно. В послеоперационном периоде проведена химиотерапия: хлорамбуцил (380 мг), метотрексат (190 мг), хризомаллин (10 000 мкг). На фоне лечения появились множественные метастазы в обоих легких. После трехнедельного перерыва проведен второй курс химиотерапии: эндоксан (4,4 мг), оливоминцин (230 мг), метотрексат (240 мг). В результате уменьшились количество и размеры легочных метастазов, но в правой подвздошной области появился плотный узел.

Мы привели эти наблюдения для того, чтобы показать, что не только хорионэпителиома яичка, но и семинома и эмбриональный рак могут давать гематогенные метастазы, не поражая регионарные лимфатические узлы.

Имплантационное метастазирование

Помимо лимфогенных и гематогенных метастазов, при опухолях яичка, как и при всякой другой опухоли, могут появиться так называемые имплантационные метастазы.



Рис. 6. Большая семинома справа у мальчика 11 лет.

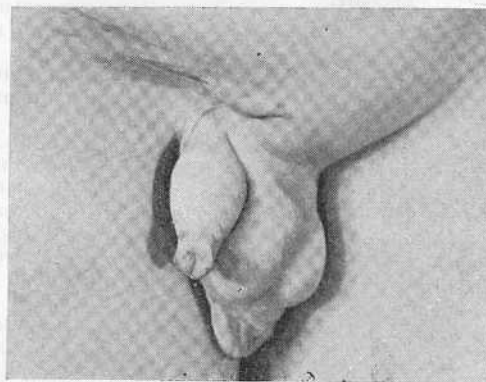


Рис. 7. Имплантационный метастаз в правой половине мошонки у того же больного после орхэктомии.

Это метастазы, возникающие путем имплантации, перевивки опухолевых клеток в соприкасающиеся с опухолью ткани, чаще всего происходящей искусственным путем во время операции.

Такие метастазы, иногда неправильно именуемые «местным рецидивом», могут возникнуть после орхэктомии в рубце на коже мошонки или в паховой области, а также в подкожной клетчатке.

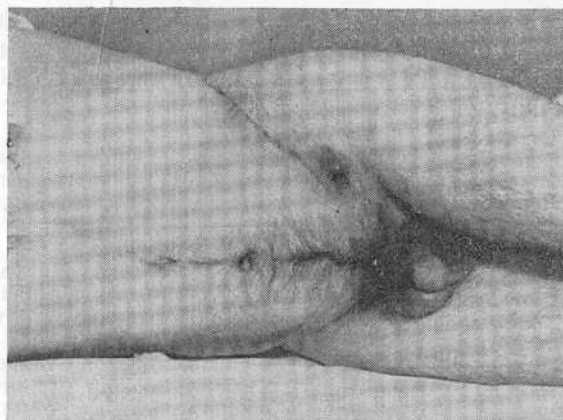


Рис. 8. Имплационный метастаз хорионэпителиомы после операции Шева.

Имплационные метастазы обычно бывают следствием недостаточно абластично проведенной операции. Между тем трудности для соблюдения правил абластики при орхофуникулэктомии встречаются нечасто, ибо редко опухоль яичка достигает очень больших размеров.

Нам дважды пришлось наблюдать имплационные метастазы, возникшие после орхэктомии по поводу большой опухоли (рис. 6 и 7) и после удаления распадающейся опухоли с обширным изъязвлением кожи мошонки. Кроме того, мы видели имплационные метастазы у 2 больных, оперированных в других лечебных учреждениях: у одного после орхэктомии, у другого после операции Шева (рис. 8).

МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ

Вопрос о микроскопическом строении метастазов опухолей яичка возникает в связи с тем, что оно не всегда полностью совпадает со структурой первичной опухоли. Почти все авторы, изучавшие морфологию опухолей яичка, отмечают нередко встречающееся различие в строении первичной опухоли и ее метастазов (И. Н. Кожевникова, 1940; Friedman, 1950; В. Л. Мцхетадзе, 1957; П. В. Тулявичус, 1964, и др.). Как правило, морфологическое строение метастаза отличается большей злокачественностью, чем

структура первичной опухоли. Этим обычно объясняют устойчивость к лучевому воздействию метастазов семиномы у некоторых больных и оправдывают операцию Шевасю при классической семиноме.

Сравнивая гистологическое строение первичной опухоли яичка и метастазов у 65 больных, Thompson (1961) обнаружил, что у 20 больных оно не совпало. Mackenzie (1966) отметил такое несовпадение в 19 из 66 случаев. В отличие от этих авторов П. В. Тулявичус (1964) лишь 4 раза встретил в метастазах отличное от первичной опухоли микроскопическое строение. Ф. А. Монул (1968) среди 25 умерших от опухолей яичка, устойчивых к сарколизину и лучевому лечению, только у 4 обнаружил отличие строения метастазов от структуры первичной опухоли.

Отличие микроскопического строения метастазов от первичной опухоли яичка М. Ф. Трапезникова (1963) объясняет тем, что малодифференцированные элементы первичной опухоли в метастазах дифференцируются в различных направлениях и дают иную гистологическую картину.

Мы имеем возможность сопоставить микроскопическое строение первичной опухоли яичка и ее метастазов у 56 больных. Гистологическому исследованию подвергались метастазы 24 больных, удаленные с диагностической или лечебной целью, в том числе у 14 больных при операции Шевасю. У 32 больных первичная опухоль сравнивается с метастазами, изъятными при вскрытии умерших от опухолей яичка.

Ввиду различной степени злокачественности отдельных элементов первичной опухоли яичка неоднородного строения вполне естественно, что в метастазах могут быть не все элементы опухоли, обнаруженные в первичном очаге. Такое различие в строении первичной опухоли и ее метастазов мы не расцениваем как расхождение в их морфологической характеристике. Например, если первичная опухоль содержит элементы семиномы и эмбрионального рака, то обнаружение в метастазах только элементов эмбрионального рака можно считать вполне закономерным. Морфологическое отличие метастазов от первичной опухоли может быть достоверным и приниматься во внимание только в том случае, если в метастазах имеются элементы новообразования, не найденные в тщательно исследованной первичной опухоли.

Как видно из табл. 8, только у 7 больных из 56 в метастазах были обнаружены структуры, отличные от таковых в первичной опухоли. У всех 7 больных исследовали метастазы, изъятые во время аутопсий. Микроскопиче-

Таблица 8

Сравнение микроскопического строения первичных опухолей яичка и их метастазов

Порядковый номер наблюдения	Микроскопическое строение первичной опухоли	Число наблюдений	Микроскопическое строение метастазов						
			1	2	3	4	5	6	7
1	Семинома	21	18	1	2	—	—	—	—
2	Эмбриональный рак	4	—	2	—	1	—	—	1
3	Тератобластома	6	—	—	4	1	—	—	1
4	Тератобластома и эмбриональный рак	11	—	1	2	8	—	—	—
5	Хорионэпителиома	4	—	—	—	—	4	—	—
6	Хорионэпителиома и тератобластома	3	—	—	—	—	—	3	—
7	Хорионэпителиома, тератобластома и эмбриональный рак	7	—	—	—	1	2	—	4

ское строение оперативно удаленных метастазов во всех случаях совпадало со строением первичной опухоли.

Семь наблюдений, в которых метастазы отличались от опухоли яичка по своему строению, вынесены с комментариями в табл. 9. Детальное знакомство с этими наблюдениями показало, что более или менее достоверное различие в микроскопическом строении первичной опухоли и метастазов имеется только в 2 первых наблюдениях. В этих случаях проведено тщательное гистологическое исследование опухолей яичка, удаленных в ИЭКО АМН СССР. Остальные 5 больных были оперированы в других больницах, и определение характера первичной опухоли основывалось на просмотре только одного или двух гистологических препаратов.

Вполне резонно предположить, что патологоанатомическое заключение о структуре опухоли яичка, основанное на просмотре 1—2 препаратов, не может быть исчерпывающим. Возможно, часть различных по строению элементов опухоли не попало в исследованный срез.

Между тем метастаз может дать даже очень небольшой участок опухоли, более злокачественный по своему характеру. Например, у больного П., 26 лет, детальное изучение удаленной опухоли яичка показало тератобластома с элементами зрелой тератомы, эмбрионального рака, семиномы

Таблица 9

Комментарии к наблюдениям, в которых метастазы содержали элементы, не обнаруженные в первичной опухоли

Порядковый номер наблюдения	Строение первичной опухоли	Строение метастазов	Комментарий
1	Семинома	Семинома и эмбриональный рак	Исследовано много срезов первичной опухоли
2	»	Семинома и тератобластома	Исследовано много срезов первичной опухоли
3	»	Семинома, эмбриональный рак и тератобластома	Первичная опухоль установлена по двум гистологическим препаратам
4	Эмбриональный рак и семинома	Эмбриональный рак, тератобластома и хорионэпителиома	Характер первичной опухоли установлен по одному гистологическому препарату
5	Эмбриональный рак	Эмбриональный рак и тератобластома	Характер первичной опухоли установлен по двум гистологическим препаратам. Препараты не пересматривались
6	Тератобластома	Тератобластома и эмбриональный рак	Характер первичной опухоли установлен по одному гистологическому препарату. Препараты не пересматривались
7	Тератобластома с сеиномой	Тератобластома с эмбриональным раком и хорионэпителиомой	Характер первичной опухоли установлен по одному гистологическому препарату. Препараты не пересматривались

и небольшой участок хорионэпителиомы. Больной погиб от множественных метастазов именно хорионэпителиомы в парааортальные лимфатические узлы, легкие, печень, почки, головной мозг.

Приведенные обстоятельства свидетельствуют о том, что разница в строении первичной опухоли и ее метастазов

в 5 наблюдениях из 7 не может быть признана достоверной. Только в 2 случаях из 56 метастазы содержали элементы опухоли, которых не было в первичном очаге.

Отсюда следуют выводы:

1. В подавляющем большинстве наблюдений метастазы опухолей яичка по своему строению повторяют характер первичного очага.

2. Во избежание ошибки в микроскопической оценке метастазов, недоступных прямому гистологическому исследованию, необходимо детальное изучение большого количества препаратов, изготовленных из первичной опухоли яичка.

Вторичные опухоли яичка

Метастазы других опухолей в яичках встречаются редко. По данным Price и Mostofi (1957), вторичные опухоли яичка составляют 3,8% к числу первичных опухолей. Collins и Pugh (1965) из 1194 больных с опухолью яичка обнаружили вторичные опухоли всего у 3 больных.

Чаще всего в яички метастазирует рак предстательной железы. Manssuri (1965) нашел в литературе описание 30 таких наблюдений. Несколько реже в яички дают метастазы опухоли мочевого пузыря, прямой кишки, желудка, почки, легкого, меланомы кожи.

Редкость вторичных опухолей яичка является основанием для опубликования даже единичных наблюдений. Так, в 1967 г. Vonneau описал больного с метастазами аденокарциномы прямой кишки в яичко, а Bodon (1967) — рака червеобразного отростка.

Мы наблюдали 2 больных раком предстательной железы с бессимптомными метастазами в яичках (Е. Б. Маринбах, 1967). Последние были установлены случайно при гистологическом исследовании яичек, удаленных в плане гормонального лечения. Видеть клинически выраженную вторичную опухоль яичка нам ни разу не довелось.

Г Л А В А III

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

✓ Клиническая картина опухолей яичка изучена сравнительно подробно. Однако поздняя обращаемость больных и не всегда своевременное распознавание заболевания заставляют нас остановиться на этом разделе.

ВОЗРАСТ

✓ Опухоль яичка может возникнуть в любом возрасте. Имеются описания этого заболевания у новорожденных и у лиц старше 80 лет. Большинство больных с опухолью яичка находится в возрасте от 17 до 45 лет.

В табл. 10 представлены данные о наблюдавшихся нами больных по возрастным группам в сопоставлении с микро-

Таблица 10

Распределение по возрасту больных с опухолями яичка различного строения

Строение опухолей яичка	Число больных (возраст в годах)							
	всего	8—11	17—19	20—29	30—39	40—49	50—59	60—72
Семинома	99	1	—	27	40	18	9	4
Эмбриональный рак	11	—	4	3	3	—	1	—
Тератобластома	16	—	1	5	7	2	1	—
Хорионэпителиома	10	—	—	2	6	2	—	—
Герминогенные опухоли неоднородного строения	98	—	8	38	38	12	—	2
Негерминогенные опухоли	16	2	5	—	3	2	2	2
Всего больных	250	3	18	75	97	36	13	8

скопическим строением опухоли. Среди больных было 3 мальчика: один 8 лет (сертолиома), другой 9 лет (ретикулосаркома), третий 11 лет (семинома). Самому пожилому 72 года, он страдал ретикулосаркомой яичка.

Как видно из табл. 10, чаще всего опухоль яичка возникает у мужчин в цветущем возрасте — от 20 до 40 лет.

По нашим данным, на возраст от 17 до 39 лет приходится 76%, а на возраст от 17 до 49 лет — 90,4% всех больных.

Рассмотрение табл. 10 обнаруживает некоторые возрастные особенности опухолей яичка различного микроскопического строения. Например, средний возраст в группе больных семиномой выше, чем при эмбриональном раке. Из 99 больных семиномой только один больной был моложе 20 лет. Приблизительно одна треть больных эмбриональным раком яичка была в возрасте 17—19 лет. Опухоли яичка у больных старше 50 лет большей частью оказываются семиномой. Другие герминогенные опухоли у лиц этого возраста представляют большую редкость. Негерминогенные опухоли наблюдаются в разных возрастных группах примерно с одинаковой частотой.

Приведенные данные вполне согласуются с литературными сообщениями (Patton et al., 1960; Vechinski et al., 1965; Р. С. Комарова, 1966, и др.).

СТОРОНА ПОРАЖЕНИЯ. ДВУСТОРОННИЕ ОПУХОЛИ

Частота поражения правого и левого яичка у наблюдавшихся нами больных была следующей: опухоль правого яичка отмечалась у 146 больных (58,4%), опухоль левого яичка — у 96 больных (38,4%), опухоль обоих яичек — у 7 больных (2,8%); сторона поражения оставалась неизвестной у одного больного (0,4%).

Эти сведения совпадают с данными литературы. Преобладание опухолевого поражения правого яичка над левым отмечают все без исключения авторы. Это обстоятельство пытаются объяснить тем, что крипторхизм чаще наблюдается справа. Ретенция яичка, как и паховые и особенно врожденные грыжи, действительно чаще бывает справа (С. Л. Горелик, Ю. Д. Мирлес, 1968; Е. С. Шахбазян, 1957; Grob, 1957; Leadbetter, 1958, и др.). Однако причина последней закономерности пока еще неизвестна.

Среди наших 250 больных двусторонние новообразования яичек отмечены у 7 человек (2,8%). Крипторхизм

был только у 2 из 7 больных. Гистологическое строение опухолей обоих яичек совпало во всех случаях. Максимальное время, прошедшее от обнаружения опухоли одного яичка до выявления опухоли другого, равнялось 3 годам. У 3 больных поражение обоих яичек наступило одновременно и было проявлением системного заболевания (ретикулез). До сих пор дискутируется вопрос о том, что представляет собой новообразование в другом яичке: самостоятельную опухоль или метастаз. Большинство авторов склоняются в пользу того, что при двустороннем поражении в каждом яичке возникает самостоятельная опухоль. Мы также придерживаемся этого взгляда на двусторонние опухоли яичка, основываясь на следующих соображениях.

1. У некоторых больных при двустороннем поражении микроскопическое строение опухолей в обоих яичках не совпадает. Так, из 3 больных, обследованных Vechinski и соавторами (1965), у 2 больных в обоих яичках была семинома, у третьего больного опухоль одного яичка была семиномой, а другого — эмбриональным раком. По данным Fergusson (1964), из 8 больных у 7 обе опухоли были семиномой, а у восьмого в одном яичке оказалась семинома, в другом — тератобластома.

2. В пользу того, что при двусторонних новообразованиях яичка каждая опухоль является самостоятельным заболеванием, говорит и интервал времени возникновения опухоли в одном и другом яичке. Например, у 4 больных, наблюдаемых Patton и соавторами (1960), этот интервал составлял от 1 года до 14 лет, по данным Vechinski и соавторов (1965) — 4,9 и 13 лет, П. В. Тулявичуса (1964) — от 1 года до 9 лет, а по Collins и Pugh (1965) интервал достигал 22 лет.

3. У многих больных при двусторонних опухолях яичка никаких метастазов не находят. Трудно себе представить избирательное метастазирование из одного яичка в другое без других метастазов. Вместе с тем очень часто приходится наблюдать больных с множеством лимфогенных и гематогенных метастазов опухоли яичка, у которых на аутопсии другое яичко оказывается не пораженным опухолью. Здесь, помимо клинических наблюдений, мы учитываем данные В. Д. Анчелевича (1935), специально изучавшего лимфатическую систему яичек. Автор отрицает прямую связь между лимфатическими сосудами обоих яичек,

Таким образом, приведенные выше соображения дают нам основание считать, что при двустороннем поражении яичек имеются две самостоятельные опухоли. Исключение составляет ретикулосаркома яичек, представляющая чаще всего проявление системного заболевания.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ

При изучении клинической картины первичной опухоли яичка мы рассмотрим отдельно признаки местного и общего характера.

Местные признаки

Опухоль яичка может длительное время развиваться бессимптомно. Вначале чаще всего больной замечает увеличение органа, испытывая при этом небольшое чувство тяжести в нем. Как правило, боли нет. Однако иногда увеличение яичка сопровождается умеренной болью. Хотя боль при опухолях яичка считается нехарактерным симптомом, в наших наблюдениях она сопровождала увеличение яичка у 18 больных и была первым признаком заболевания у 15 больных (табл. 11).

Таблица 11

Первые признаки опухоли яичка

Признак	Число больных	
	абс.	%
Увеличение яичка	137	58,5
Уплотнение яичка	49	21
Увеличение яичка и боль	18	7,7
Боль в яичке и (или) в паху	15	6,4
Уплотнение яичка и боль	3	1,3
Проявления метастазов	8	3,4
Прочие признаки	4	1,7
Всего	234	100

На втором месте среди начальных признаков опухолей яичка стоит безболезненное уплотнение яичка. Больной случайно, обычно во время мытья, обнаруживает небольшое уплотнение в яичке или уплотнение всего органа без заметного его увеличения.

В связи с тем что клиническая картина опухолей яичка, задержавшегося в брюшной полости, резко отличается от симптоматики этих опухолей, расположенных в мошонке и паховом канале, мы рассматриваем первые признаки заболевания для этих групп больных отдельно.

Среди наблюдавшихся нами 250 больных у 16 первичная опухоль располагалась в брюшной полости. В табл. 11 представлены первые симптомы заболевания у 234 больных с опухолью яичка, расположенного в мошонке или паховом канале. Как видно из таблицы, безболезненное увеличение или уплотнение яичка оказалось первым признаком заболевания почти у 80% наших больных.

У 4 больных мы встретились с редким первичным проявлением заболевания. У 2 из них первым симптомом была боль в яичке, сопровождавшаяся высокой температурой. Третий больной заметил вначале двустороннее увеличение молочных желез и только через месяц обратил внимание на уплотнение в яичке. У четвертого больного начало заболевания было отмечено появлением в паховом канале яичка, до того находившегося в брюшной полости. Последнее явление представляет большую редкость. В литературе имеются сообщения об опухолях яичка, задержавшегося в паховом канале и по мере роста опухоли спускавшегося в мошонку (П. В. Тулявичус, 1964; И. Ф. Юнда, 1966, и др.). У нас также было аналогичное наблюдение, однако описания появления в паховом канале опухоли яичка, задержавшегося в брюшной полости, мы ни разу в литературе не встретили.

В некоторых случаях опухоль яичка в течение определенного периода протекает бессимптомно и может быть выявлена при осмотре врачом. Нам довелось видеть 5 таких больных (2%), из них у 2 больных опухоль яичка обнаружил врач медицинской комиссии при военкомате, у третьего опухоль яичка была выявлена при профилактическом осмотре. У остальных 2 больных новообразование яичка установили врачи поликлиники ИЭКО АМН СССР, куда один из больных был направлен по поводу неоперабельной забрюшинной опухоли, а другой — после удаления метастаза на шее с невыявленной локализацией первичного очага.

О длительном бессимптомном течении опухолей яичка упоминает и Fergusson (1964). Ему удалось обнаружить опухоль яичка у 10 больных, не подозревавших о ее существовании и обратившихся к урологу по поводу беспло-

дия. У 8 наших больных первыми признаками опухоли яичка были различные проявления метастазов.

При выяснении анамнеза мы интересовались перенесенными заболеваниями (эпидемический паротит, орхит), травмой яичка, операциями в паховых областях и на органах мошонки, половой жизнью заболевшего, состоянием яичек до возникновения опухоли (крипторхизм, гипоплазия, атрофия). Поскольку все эти вопросы имеют отношение к этиологии разбираемого заболевания, мы остановились на них подробно в главе «Некоторые вопросы этиологии опухолей яичка».

Особенности клинической картины при задержке яичка в брюшной полости¹

Ввиду своеобразной локализации опухоль яичка при брюшной ретенции может длительное время расти бессимптомно и стать причиной ноющих болей только по достижении большой величины. В этих случаях больные попадают к врачу обычно с уже иноперабельной опухолью, легко определяемой при пальпации. Наряду с этим из наблюдавшихся нами больных двое поступили в хирургические отделения больниц с резкими болями в животе и были срочно оперированы с диагнозом острого аппендицита. Во время операции у этих больных был обнаружен заворот пораженного опухолью яичка, задержавшегося в брюшной полости. В этих наблюдениях заворот наступил, естественно, еще до достижения опухолью большой величины и поэтому удаление яичек было несложным.

Наиболее частой причиной обращения к врачу была ноющая боль в животе (8 больных), возникавшая чаще при ходьбе или поднятии тяжести. У одного больного боль появилась при переполненном мочевом пузыре. У всех этих больных при первом же осмотре диагностировали опухоль и направляли их в стационар.

В этой группе больных весьма поучительна судьба больного Б., у которого паракавальные метастазы опухоли правого яичка при тазовой его эктопии были ошибочно приняты за опухоль правой почки.

Больной Б., 30 лет, поступил в ИЭКО АМН СССР 18/IV 1967 г. с жалобами на ноющие боли в поясничной области справа. В течение последних 3 лет периодически повторялись ноющие боли в правой половине живота с иррадиацией в паховую область. Вре-

¹ Все сказанное в этом разделе относится и к редким опухолям яичка при тазовой его эктопии.

менами боли усиливались, приобретая приступообразный характер. Во время одного из приступов был диагностирован острый аппендицит и сделана аппендэктомия.

После операции боли не прошли. В ноябре 1966 г. больной был помещен в военный госпиталь, где был оперирован с подозрением на правосторонний гидронефроз. Во время операции обнаружена большая бугристая неподвижная опухоль, прораставшая нижнюю полую вену и вместе с правой почкой составлявшая один сплошной конгломерат. Опухоль признана иноперабельной; взята биопсия. При гистологическом исследовании найдено злокачественное новообразование, напоминающее опухоль Вильмса. Больной демобилизован и направлен в ИЭКО АМН СССР.

При поступлении бледен, пониженного питания. Всю правую половину живота занимает неподвижная плотная бугристая опухоль. Правое яичко в мошонке отсутствует, левое — нормальное. При изучении готовых препаратов в ИЭКО АМН СССР точную характеристику опухоли дать не удалось. На экскреторной урограмме признаков функции правой почки не видно. На серии аортограмм (см. рис. 31) аорта не изменена. Артериальная сеть левой почки без особенностей. Основная и добавочные артерии правой почки гипоплазированы, капиллярная сеть не видна. В капиллярной фазе имбибиция паренхимы резко понижена. На кавограмме вдавление нижней полой вены по правому ее контуру на уровне L_2-L_3 и по левому контуру на уровне L_1-L_2 (см. рис. 28, а).

На основании клинико-рентгенологического исследования заподозрена опухоль яичка, задержавшегося в брюшной полости, с массивными регионарными метастазами.

После двух вливаний циклофосфана (3+1 г) опухоль в животе перестала определяться. 20/VI 1967 г. произведена люмболапаротомия, при которой выявлен плотный стелющийся инфильтрат, покрывающий правую поясничную мышцу и нижнюю полую вену. Со стенкой нижней полой вены сращены несколько плотных лимфатических узлов размером до 2×3 см. На дне малого таза справа обнаружено эктопированное яичко размером 4×5 см, которое было удалено.

При гистологическом исследовании в яичке сплошной склероз и небольшое количество крупных клеток, напоминающих семиному. В послеоперационном периоде получил еще 3 г циклофосфана (1+1+1 г). После окончания химиотерапии на выделительных урограммах видно полное восстановление функции правой почки, на кавограмме — восстановление нормальных контуров нижней полой вены (см. рис. 28, б).

Выписан в хорошем состоянии. Работает. Жалоб не предъявляет. В течение 3 лет признаков метастазов нет.

Следующей по частоте причиной обращения за медицинской помощью послужило обнаружение самими больными опухоли в животе (3 человека).

Общие признаки

До тех пор, пока опухоль не выходит за пределы яичка, температурная реакция и другие признаки интоксикации не наблюдаются. К общим симптомам первичной опухоли

можно отнести лишь некоторые гормональные нарушения в организме, которые могут выражаться в понижении половой активности и (или) гинекомастии. В редких случаях при интерстициальноклеточной опухоли яичка у мальчиков наблюдается преждевременное половое созревание. При сертолиоме могут быть признаки феминизации. У больных с опухолями яичка изредка встречаются различные уродства, чаще связанные с пороком развития половых органов.

К. П. Ганина (1964) детально изучила половую функцию у 119 больных с опухолями яичка и заключила, что до заболевания у большинства из них состояние половой функции было обычным. Иногда понижение половой активности возникало за несколько месяцев или лет до обнаружения опухоли.

Мы не изучали специально половую функцию у наблюдавшихся нами больных, поэтому не можем привести конкретных данных по этому вопросу. Нам кажется, что встречающееся у части больных с опухолью яичка ослабление половой функции, на которое некоторые авторы обращают особое внимание, вполне закономерно и связано с естественным преждевременным понижением половой способности у лиц, страдающих крипторхизмом, гипоплазией или атрофией яичек.

Гинекомастия имеет определенное диагностическое значение и поэтому рассматривается в следующей главе. У 2 наблюдавшихся нами больных гинекомастия была первым признаком опухоли яичка. По данным Treves (1958), из 525 больных с опухолью яичка у 3 больных первым признаком заболевания также была гинекомастия.

Преждевременное половое созревание наблюдается у большинства мальчиков с интерстициальноклеточной опухолью яичка и связано с повышенной продукцией опухолью андрогенов. По Anderson и Huston, к 1958 г. в мировой литературе было описано только 20 больных с опухолями яичка, приведшими к преждевременному половому созреванию. В отечественной литературе такие наблюдения приведены Н. А. Шерешевским (1946), М. Ф. Трапезниковой, П. В. Тулявичусом (1964) и др.¹ В 1963 г. в одной из больниц мы наблюдали

¹ Новейшие данные об электронномикроскопическом исследовании этих опухолей содержатся в работе Cervós-Navarro и соавторов (Endocrinologie, 1964, 1—2, 21—51).

мальчика с интерстициальноклеточной опухолью яичка и ярко выраженной картиной преждевременного полового созревания, достаточно подробно описанной в эндокринологической и педиатрической литературе.

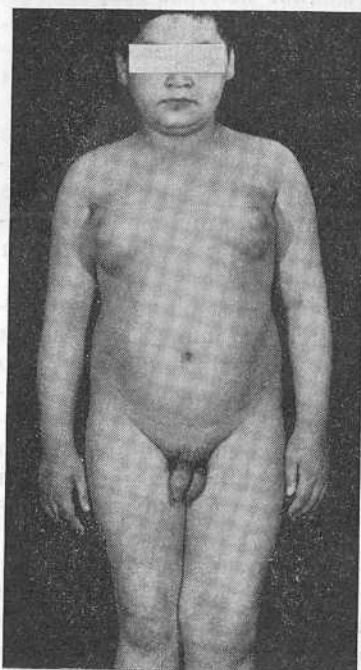


Рис. 9. Мальчик 10 лет с сертолиомой обоих яичек.

У больного К., 10 лет, страдавшего опухолью обоих яичек, наряду с преждевременным половым созреванием была резко выражена феминизация. Мальчик родился шестым ребенком по счету. У отца психоз, мать страдает заболеванием сердца. Два года назад мать заметила у мальчика медленное увеличение молочных желез. В эндокринологическом диспансере по месту жительства, помимо увеличения молочных желез, замечены оволосение на лобке и плотные увеличенные яички. При биопсии яичка обнаружена андробластома. После безуспешного лечения преднизолоном мальчик поступил в эндокринологическое отделение ИЭКО АМН СССР (зав. отделением — профессор О. В. Святухина) 1/VII 1969 г. в общем хорошем состоянии. Голос низкий. Кожные покровы смуглы. Подкожная клетчатка развита избыточно и по женскому типу (рис. 9). Лицо круглое. Шея короткая. В области лба имеется уплотнение размером $2 \times 2\frac{1}{2}$ см. На щеках пушковое оволосение. Гипертрихоз вдоль позвоночника. Начинающееся оволосе-

ние на лобке. Молочные железы увеличены, как у 15-летней девочки. Соски плоские, ареолы бледные. Половой член соответствует 16-летнему возрасту. Оба яичка увеличены, плотные, бугристые. Размер правого яичка $3,5 \times 3$ см, левого — 3×2 см. В суточной моче содержание эстрогенов 16 мкг (эстрона — 3 мкг, эстрадиола — 2,5 мкг, эстриола — 10,5 мкг), 17-кетостероидов — 9,2 мкг, 17-оксикортикостероидов — 0,72 мкг, гонадотропинов около 100 МЕ в 1 л мочи. Фолликулостимулирующий гормон не обнаружен, пролактин — 3000 мкг (в норме 50—70 мкг).

При повторном просмотре гистологических препаратов, сделанных по месту жительства, обнаружена сертолиома.

С целью подавления продукции «интерстициальные клетки стимулирующего гормона» гипофиза, контролирующего размножение

сертолиевых клеток яичка, начато лечение 17-оксипрогестеронака ронатом. Препарат вводили по 500 мг 2 раза в неделю в течение 2 месяцев.

В результате гормонотерапии боль в молочных железах прошла, их рост остановился. Оба яичка резко уменьшились, уплотнения в них с трудом определялись.

Следующим этапом лечения было хирургическое вмешательство. Произведены двусторонняя мастэктомия и резецированы оба яичка в пределах здоровых тканей. Гистологическое исследование — сертолиома. Наблюдение за больным продолжается.

Среди других уродств у больных с опухолями на первом месте стоит гермафродитизм. Истинный гермафродитизм встречается крайне редко. Опухоли яичка у псевдогермафродитов описаны многими авторами. Gilbert (1941), в частности, подсчитал, что гермафродиты составляют 1% всех больных с новообразованиями яичка. Он собрал в литературе 60 подобных наблюдений и добавил к ним одно собственное. К. П. Ганина (1964) упоминает о 2 псевдогермафродитах, страдавших опухолями яичка.

С 1965 г. под нашим наблюдением находится больной с опухолью яичка с целой гаммой уродств и признаками псевдогермафродитизма.

Больной М., 33 лет, поступил по поводу большой опухоли левого яичка, задержавшегося в брюшной полости. При рождении недоразвитый половой член был принят за клитор, а рудиментарная мошонка — за половые губы. Новорожденного с задержкой яичек в брюшной полости и недоразвитым половым членом отнесли к женскому полу. К десятилетнему возрасту пол был изменен на мужской.

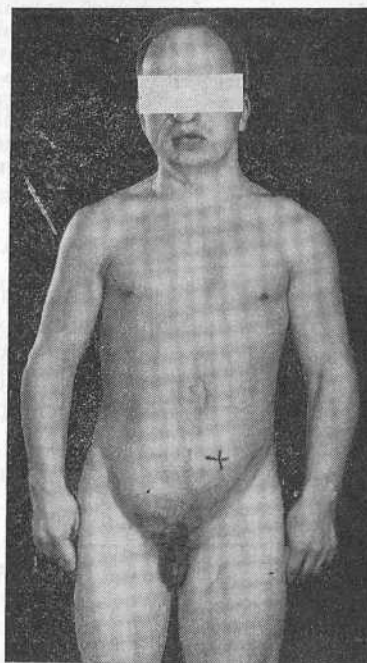


Рис. 10. Семинома при двусторонней абдоминальной ретенции яичек и признаках ложного гермафродитизма у больного 33 лет.

У больного имеется ряд признаков неправильного эмбрионального развития. При рождении у него полностью отсутствовал нос. Он сформирован с помощью пластических операций. В детстве больной перенес ряд хирургических вмешательств по поводу расщепления твердого неба и верхней губы («волчья пасть» и «заячья губа»). При нормальном зрении носит очки для скрытия послеоперационных рубцов на лице. Пальцы кистей короткие и толстые. Имеется расхождение мышц передней брюшной стенки по средней линии. Половой член и мошонка недоразвиты, гипоспадия (рис. 10). Удвоение левой почечной лоханки.

Пометка на коже живота нанесена в центре прощупываемой опухоли. В левой паховой области виден рубец после неудавшейся попытки низвести левое яичко в мошонку 9 лет назад. После трехэтапного лечения (облучение, удаление остатков опухоли, лечение метастазов сарколизинном) в течение 4 лет признаков метастазов нет. Гистологическое исследование удаленной опухоли обнаружило семиному с большими некрозами после облучения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА МЕТАСТАЗОВ

Ввиду того что клинические проявления метастазов зависят главным образом от их локализации, мы рассмотрим симптоматику регионарных и отдаленных метастазов отдельно. Особенности метастазов ретикулосаркомы являются основанием для специального их выделения.

Симптоматика регионарных метастазов

Клинические проявления метастазов опухоли яичка в регионарные парааортальные и паракаважные лимфатические узлы весьма разнообразны. Иногда метастазы достигают большой величины, легко прощупываются, но особой боли не причиняют. Напротив, бывают небольшие метастазы, которые не удается прощупать, но которые причиняют мучительную боль. Между этими крайними проявлениями существует ряд субъективных ощущений, к которым приводят метастазы в забрюшинных лимфатических узлах: ноющие боли в поясничной области с одной или с обеих сторон, чувство тяжести в одном из подреберий, в эпи- или мезогастральной области, ноющая боль в животе после обильной еды. Интенсивность боли весьма переменчива — от едва уловимой до постоянной мучительной боли, требующей применения наркотических средств.

Хотя характер боли и не всегда совпадает с распространенностью регионарных метастазов, все же в большинстве наблюдений существует параллелизм между величиной пораженных регионарных лимфатических узлов и болевой

ми ощущениями. Иногда больные сами прощупывают у себя опухоль в животе, но обычно этому предшествует ощущение боли.

Наряду с таким наиболее частым проявлением заболевания наблюдаются и более редкие симптомы регионарных метастазов, являющиеся главным образом результатом осложнений со стороны соседних органов.

Несмотря на обширное и даже двустороннее поражение забрюшинных лимфатических узлов метастазами, очень часто наблюдаемое у больных с опухолями яичка, мы редко встречали отеки нижних конечностей. Это обстоятельство дает основание предполагать, что отеки нижних конечностей у таких больных не всегда зависят от блокады лимфатических путей и могут быть следствием нарушения венозного оттока в результате сдавления метастазами общих подвздошных вен или прорастания в них метастазов.

Несколько раз нам пришлось наблюдать олигурию, которая быстро переходила в анурию на почве сдавления обоих мочеточников увеличенными забрюшинными лимфатическими узлами. Интересно, что первичная опухоль у больных с анурией была преимущественно семиномой. По нашему мнению, это связано с особенностями метастазирования опухолей яичка различного микроскопического строения. Семинома дает чаще обширные забрюшинные метастазы, в то время как забрюшинные метастазы опухолей более сложного строения не успевают достичь столь большой величины: больные раньше погибают от прогрессирования ракового процесса в отдаленных органах и лимфатических узлах.

Желтуха у больного с опухолью яичка может развиваться как от метастазов в печень, так и от сдавления желчных путей паракавальными метастазами. Среди многих наблюдавшихся нами больных с метастазами в печени мы ни разу не видели желтухи. Наряду с этим мы наблюдали 2 больных, у которых желтуха была вызвана сдавлением желчных путей паракавальными метастазами семиномы.

Симптоматика отдаленных метастазов

Метастазы опухолей яичка в легкие могут длительное время протекать бессимптомно. Чаще они бывают множественными и первые клинические проявления наступают при сдавлении или прорастании соседних органов и тканей.

Острая или ноющая боль в груди возникает при вовлечении в метастатический процесс плевры, а также мягких тканей грудной стенки. При сдавлении или прорастании бронхов появляются кашель, кровохарканье. Обсеменение плевры может привести к серозному или геморрагическому выпоту в плевральной полости, накопление которого усиливает боль в груди и одышку. Одышка наблюдается довольно редко, лишь при очень большом количестве метастазов, когда

остается небольшая часть функционирующей легочной ткани.

У одного больного мы были свидетелями пневмоторакса, развившегося в результате распада большого метастатического узла, расположенного в периферической части легкого.

Метастазы опухоли яичка в лимфатических узлах средостения так же, как и в легких, могут определенное время протекать бессимптомно. По мере роста метастазов сказывается их давление на окружающие органы и ткани. Появляются сухой кашель, чувство стеснения в груди, загрудин-

ные боли, иррадиирующие в спину, одышка, осиплость голоса вследствие паралича голосовых связок при вовлечении в опухоль возвратного нерва.

В отличие от легочных и медиастинальных метастазов, метастазы в шейные лимфатические узлы быстро обнаруживаются больными. Иногда они бывают первыми симптомами опухоли яичка и служат основанием для обращения к врачу.

Следует отметить, что метастазы на шее, даже достигнув такой большой величины, как показано на рис. 11, не вызывают болей, а представляют лишь неудобства, ограничивая движения головы и шеи.

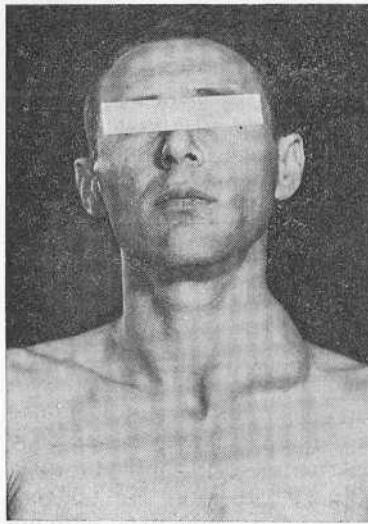


Рис. 11. Метастазы тератобластомы яичка в шейных лимфатических узлах.

Из редких признаков отдаленных метастазов у наблюдавшихся нами больных отмечались гематурия, внутреннее кровотечение, головная боль и паралич нижних конечностей.

Гематурия может возникнуть у больного с метастазами опухоли яичка в одну или обе почки. А. П. Шишко еще в 1922 г. описал больного, у которого в клинике В. А. Опнеля через 2½ месяца после удаления опухоли яичка наступила гематурия. При цистоскопии было видно выделение крови из устья правого мочеточника. При люмботомии оказались иноперабельные метастазы в забрюшинных лимфатических узлах и метастаз в правой почке.

Мы наблюдали 2 больных, перенесших однократную тотальную безболеую гематурию. Возможно, у одного из них, страдавшего рабдомиосаркомой яичка, был метастаз в почку, но это точно не установлено. У другого больного можно было предположить прорастание почки метастатической опухолью из забрюшинных лимфатических узлов. Это подтвердилось на аутопсии.

Признаки внутреннего кровотечения наблюдались еще у 2 больных. Один из них страдал тератобластомой яичка с элементами эмбрионального рака. Источником внутрибрюшного кровотечения были распадающиеся метастазы хорионэпителиомы в большой сальник. У другого больного внутрибрюшное кровотечение возникло из распадающихся метастазов эмбрионального рака в лимфатических узлах корня брыжейки тонкой кишки.

Один из наших больных, 30 лет, страдал в течение 6 дней нарастающей головной болью и внезапно скончался. Как показало вскрытие, смерть наступила от множественных метастазов опухоли яичка в мозг.

Одно из наших наблюдений редкой симптоматики касается больного с метастазом семиномы в IV грудной позвонок, у которого первым проявлением заболевания был парез нижних конечностей.

Метастазы как первый признак заболевания

Особый практический интерес приобретают те наблюдения, в которых различные клинические проявления метастатического поражения оказываются первыми признаками заболевания. Среди наблюдавшихся нами больных было 8 подобных наблюдений (3,4%) (табл. 12). Эти наши данные совпадают с данными Маскау (1966), согласно кото-

рым у 4% больных опухоль яичка была распознана после обнаружения метастазов.

При рассмотрении табл. 12 видно, что из 8 больных у 5 поражение шейных лимфатических узлов метастазами опухоли яичка было первым признаком заболевания. Это обстоятельство имеет большое практическое значение, ибо далеко не всегда появление увеличенных узлов на шее служит основанием для детального обследования. Из упомянутых 5 больных у 4 при первом же обращении к врачу по поводу опухоли на шее можно было заподозрить опухоль яичка. Однако до биопсии яички были осмотрены только у одного больного. У других 3 больных первичную опухоль распознали только после биопсии шейных лимфатических узлов. Следует отметить, что у одного из этих больных правильный диагноз не был установлен после биопсии.

Мы считаем необходимым особо подчеркнуть возможность обнаружения метастазов опухоли яичка, когда первичный опухолевой очаг настолько мал, что не может быть выявлен при клиническом исследовании яичек. Такие случаи представляют большую редкость, поэтому приводим одно наше наблюдение, включенное в табл. 12.

Больной Щ., 52 лет, поступил в ИЭКО АМН СССР 24/XI 1967 г. с жалобами на припухлость в правой надключичной области в течение последних 6 месяцев и субфебрильную температуру по вечерам. В правой надключичной области прощупывался плотный опухолевый узел размером 4×4,5 см, малоподвижный, слегка болезненный. При детальном клинико-рентгенологическом исследовании других опухолей не выявлено. 1/XII 1967 г. удален плотный лимфатический узел в правой надключичной области. Гистологическое исследование обнаружило метастаз семиномы. Ввиду того что оба неизмененных яичка располагались в мошонке, возникло сомнение в отношении природы первичной опухоли. Больной получил профилактически 150 мг сарколизина. Температура нормализовалась, выписан в удовлетворительном состоянии. Через 2 недели появились боли в правой половине живота и субфебрильная температура. Госпитализирован повторно. На этот раз в неувеличенных яичках никакого уплотнения также определить не удалось, но при повторном клинико-рентгенологическом исследовании обнаружены увеличенные паракаважные и медиастинальные лимфатические узлы. Вновь появился узел размером 3×2 см в правой надключичной области. После вливания сарколизина в суммарной дозе 270 мг все метастазы уменьшились. Ремиссия длилась 3 недели, затем было проведено лечение оливамицином (180 мг) и циклофосфаном (6 г). Метастазы вновь уменьшились примерно в 2 раза. И на этот раз ремиссия длилась меньше месяца. Больной был госпитализирован в четвертый раз. Получал циклофосфан (5,6 г) с аурантином (4500 мкг). В результате лечения надключичный узел и паракаважные метастазы уменьшились, но медиастинальные узлы остались без изменений. В декабре 1968 г. конгломерат

Таблица 12

Наблюдения, в которых метастазы были первыми признаками опухоли яичка

Боль- ной	Сторона поражения	Положение пораженного яичка	Первый признак заболевания	Микроскопическое строение опухоли
Р.	Правая	В брюшной полости	Увеличение шей- ных лимфатиче- ских узлов спра- ва	Семиннома с хори- онэпителиомой
Б.	»	В паховом канале	Увеличение шей- ных лимфати- ческих узлов справа	Тератобластома с эмбриональ- ным раком и хо- рионэпителио- мой
Щ.	»	В мошонке	Увеличение шей- ных лимфатиче- ских узлов спра- ва	Семиннома
П.	Левая	» »	Увеличение шей- ных лимфатиче- ских узлов сле- ва	Тератобластома с эмбриональ- ным раком и хо- рионэпители- омой
Г. У.	» Правая	» » » »	То же Боль в правой по- ясничной обла- сти и правой ноге	Тератобластома Хорионэпители- ома и семинома
Б.	»	» »	Высокая темпера- тура и отек но- ги	Тератобластома с семиномой и хо- рионэпители- омой
Л.	Левая	» »	Болезненная опу- холь в левой половине живо- та	Семиннома

надключичных лимфатических узлов достиг величины $8,5 \times 9$ см. Паракавальные и медиастинальные лимфатические узлы также увеличились. Пятый курс лечения состоял из циклофосфана (5,2 г), хризомаллина (3900 мкг) и оливомицина (45 мг). Наблюдался выраженный эффект: надключичные, забрюшинные и медиастинальные лимфатические узлы перестали определяться. Больной выписан в феврале 1969 г. с рекомендацией поддерживающей терапии циклофосфаном по месту жительства.

На основании обнаружения метастазов в паракавальных лимфатических узлах мы предположили очень маленькую первичную опухоль именно в правом яичке.

Вопрос о так называемых микроскопических опухолях яичка с клинически выраженными метастазами периоди-

чески обсуждается в литературе. Еще в 1922 г. А. П. Шишко описал больного 32 лет, умершего от большой иноперабельной забрюшинной опухоли. При аутопсии в левом яичке были обнаружены два мелких узелка, оказавшиеся тератобластомой. Аналогичное наблюдение было и у Vechinski и соавторов (1965), а также у Bunge и Bredbury (1965).

Fergusson (1962) не мог найти опухоль в яичках у 6 больных с метастазами. У 2 из них (через 5 месяцев и 6 лет после обнаружения метастазов) одно из яичек начало увеличиваться. Орхэктомия подтвердила наличие первичной опухоли в яичке.

Friedman и Rienzo (1963) из 54 больных хорионэпителиомой яичка у 5 не смогли клинически выявить первичную опухоль. У 4 из них опухоль диаметром от 2 до 4 мм была обнаружена только на аутопсии.

По данным Asif и Uehling (1968), 5% опухолей яичка выявляются благодаря клиническим проявлениям метастазов, причем бывают больные с метастазами опухолей яичка, у которых при пальпации не обнаруживается изменений в яичках. Авторы привели 2 собственных и нашли в литературе описание еще 52 таких наблюдений. Из них в 28 случаях в удаленных яичках найдены микроскопические участки опухоли, а в 24 — фиброз на месте опухоли после лечения, когда природу опухоли установить не удалось.

Выше мы говорили о клинических проявлениях метастатического процесса, который был первым признаком заболевания и служил основанием для обращения к врачу. Наряду с этим мы наблюдали 3 больных, у которых метастазы в легких были обнаружены во время профилактической рентгеноскопии. Двое из этих больных не обращали внимания на небольшое увеличение яичка, а третий заметил увеличенное яичко только после рентгеноскопии легких.

Поздние метастазы

Метастазы опухолей яичка появляются обычно в первые 2 года от начала лечения, если их не было раньше. Отсутствие метастазов в течение 2—3 лет после удаления первичной опухоли является хорошим прогностическим признаком. Smithers и Wallace (1962) даже считают отсутствие метастазов в течение 3 лет свидетельством хорошего терапевтического эффекта и гарантией от возникновения метастазов после этого срока. Тем не менее метастазы опухолей

яичка могут появиться через много лет после начала лечения, хотя для тестикулярных опухолей, в отличие от опухолей почки, молочной и щитовидной желез, позднее появление метастазов не характерно.

Нам довелось наблюдать 5 больных, у которых метастазы появились в сроки от 3 до 14 лет после начала лечения.

При появлении метастазов опухолей яичка через 5 лет и более естественно предположить возникновение новой опухоли в оставшемся яичке. Из наблюдавшихся нами 5 больных с поздними метастазами один скончался в ИЭКО АМН СССР от бронхопневмонии, развившейся на фоне кахексии. При аутопсии обнаружены обширные метастазы семиномы в забрюшинных лимфатических узлах, но в оставшемся яичке никаких признаков опухоли не было.

Martin и соавторы (1965) из 179 больных с опухолями яичка у 2 больных обнаружили поздние метастазы. Один больной по поводу одиночного метастаза, возникшего через 4 года после орхэктомии, перенес лобэктомию и здоров в течение 4 лет после этой операции. Другому проводилось облучение метастазов в забрюшинных и шейных лимфатических узлах, появившихся через 7 лет после орхэктомии. Больной прожил после этого еще 10 лет и умер от другой причины.

Rapillon (1968) наблюдал с 1928 по 1960 г. 12 больных с метастазами опухолей яичка, возникшими через 5—16 лет от начала лечения. У П. В. Тулявичуса (1964) было 2 больных с метастазами, появившимися соответственно через 6 и 7 лет после орхэктомии.

Таким образом, наши наблюдения, как и литературные сообщения, показывают возможность возникновения метастазов опухолей яичка через 5 лет и более после орхэктомии. Это обстоятельство подтверждает необходимость диспансерного наблюдения над больными с опухолями яичка в течение всей жизни независимо от стадии заболевания в начале лечения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РЕТИКУЛОСАРКОМЫ ЯИЧКА

Ретикулосаркома яичка встречается довольно редко. Как сообщают Cohen и соавторы (1955), из 2860 больных с опухолями яичка, по материалам, опубликованным на английском языке за 10 лет, было только 6 больных ретикулосаркомой. Согласно данным патологоанатомического института в Ганновере (Bichler, 1966), генерализованный

ретикулосаркоматоз у 6,1% больных протекает с поражением половых органов. Eckert и Smith (1963) изучили 35 опубликованных случаев ретикулосаркомы яичка. Эти наблюдения вошли в группу из 63 случаев, собранных английской комиссией по изучению опухолей яичка и опубликованных Gowing (1965).

Мы специально останавливаемся на описании клиники ретикулосаркомы яичка, ибо она резко отличается от клиники других тестикулярных опухолей. При этом следует, однако, помнить указание Н. А. Краевского (1962) на то, что понятие ретикулосаркома не имеет четких морфологических критериев и диагноз ставится с большой долей субъективности. Это обстоятельство не позволяет привести точных статистических данных о распространении ретикулосаркомы у лиц различного пола, возраста, а также об излюбленной локализации опухоли.

Cohen и соавторы (1955) допускают возможность первичной ретикулосаркомы яичка, приводя в доказательство одно свое наблюдение, когда больной прожил без генерализации процесса 6 лет после орхэктомии. Такого же мнения придерживаются и Tellem с соавторами (1961). Они относят ретикулосаркому яичка к первичной опухоли, если к моменту орхэктомии при тщательном обследовании больного признаки генерализации не обнаруживаются. При отсутствии очагов ретикулосаркомы в других органах и тканях Gowing (1965) считает невозможным отличить первичную ретикулосаркому яичка от проявления в нем системного опухолевого ретикулеза. Автор ставит диагноз первичной ретикулосаркомы только ретроспективно, когда в течение нескольких лет после орхэктомии отсутствуют признаки других очагов заболевания.

В общей группе ретикулезов Н. А. Краевский и соавторы (1969) выделяют под названием ретикулосаркомы небольшую группу локальных опухолей из ретикулярных клеток с резким инфильтрирующим ростом и образованием типичных метастазов, при которых отсутствует системное поражение органов гемопоза.

Мы наблюдали 6 больных ретикулосаркомой яичка в возрасте 9, 17, 38, 42, 52 и 72 лет. Ни один больной не страдал крипторхизмом. У одного больного заболевание началось с небольшой боли в яичке, у остальных больных было безболезненное увеличение одного или обоих яичек. К моменту орхэктомии у одного больного отмечалось увеличение паховых, а у другого шейных лимфатических узлов; у

4 больных не было никаких признаков поражения опухолью других органов или тканей. Однако ни у одного из этих больных опухолевый процесс впоследствии не ограничился локализацией в яичках. Через различные сроки (от 1 месяца до 2 лет) у каждого из них появились новые очаги ретикулеза в других органах и тканях. Так, у больного В., 38 лет, с ретикулосаркомой обоих яичек через месяц после двусторонней орхэктомии появились опухолевые очаги в мягких тканях голени, подкожной клетчатке подключичной и подмышечной областей слева. У больного У., 52 лет, спустя 2 месяца после орхэктомии справа образовался узел в придатке левого яичка, а еще через 2 месяца были уже поражены левое яичко, лимфатические узлы средостения и легкие. У больного П., 9 лет, через несколько месяцев после орхэктомии выявилась опухоль у основания мозга в области задней черепной ямки. И только один больной Г., 42 лет, в течение 2 лет не имел признаков рецидива или метастазов, после чего у него появился увеличенный локтевой лимфатический узел размером 2×3 см. Гистологическое исследование показало, что рисунок строения лимфатического узла стерт за счет пролиферации ретикулярных клеток, почему нельзя исключить наличия ретикулеза.

Как известно, ретикулосаркома поражает оба яичка. Из наблюдавшихся нами 6 больных двусторонняя опухоль яичек была у 3 больных. У 2 из них возникла одновременно в обоих яичках, а у третьего больного другое яичко начало увеличиваться через 4 месяца.

Помимо группы больных, наблюдаемых Gowing (1965), в литературе опубликованы лишь единичные наблюдения ретикулосаркомы яичка (П. В. Тулявичус, 1964; Hotchkiss, Laury, 1950; Baumann et al., 1965; Abell, Holtz, 1968, и др.). Исключение составляет сообщение Waddell (1961) о 8 случаях первичной и вторичной ретикулосаркомы яичка у детей в возрасте от 4 до 14 лет.

Из 6 наблюдавшихся нами больных 5 человек умерли от генерализации ретикулосаркомы в течение первого года после орхэктомии. Одного больного мы наблюдаем 2 года. В сборной группе больных, наблюдаемых английскими авторами (Collins, Pugh, 1965), из 63 человек живы только трое: двое — 4 года и один больной — 11 лет после орхэктомии.

Упомянутые нами 6 наблюдений мы лишь условно относим к ретикулосаркоме яичка как к первичной опухоли.

Согласно мнению Н. А. Краевского и соавторов (1969), нельзя безапелляционно утверждать наличие ретикулосаркомы даже у больного Г., у которого только через 2 года после орхэктомии было обнаружено поражение локтевого лимфатического узла. Такая локализация поражения совершенно не типична как для лимфогенного, так и для гематогенного метастазирования опухоли яичка.

Как видно из литературных сообщений и наших собственных наблюдений, ретикулосаркома яичка является редким заболеванием с очень быстрым злокачественным течением. Не отрицая возможности существования первичной ретикулосаркомы, мы все же склонны в подавляющем большинстве случаев расценивать ее как проявление системного заболевания — ретикулеза. В этом убеждает нас нередкое возникновение ретикулосаркомы яичка на фоне уже имеющихся ретикулярных разрастаний в других органах и тканях, а также нехарактерная для метастазов опухолей яичка локализация новых очагов ретикулеза после орхэктомии. Такой взгляд на больных ретикулосаркомой яичка кажется нам приемлемым для наиболее рационального их обследования, лечения и последующего наблюдения.

ОПУХОЛИ ЯИЧКА ПРИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

Знакомство с первично-множественными опухолями имеет определенное практическое значение. Дело в том, что появление у больного со злокачественным новообразованием яичка первичной опухоли другого органа может быть ошибочно расценено как метастазирование. При этом назначение неправильного лечения влечет за собой потерю дорогого времени для рациональной помощи больному.

Мы встретили в литературе несколько сообщений об обнаружении у больных с опухолями яичка первичных злокачественных новообразований в других органах. Notter и Ranudd (1964) из 352 больных с тестикулярными новообразованиями нашли опухоли другой локализации у 6 больных: рак желудка у 2 больных, рак щитовидной железы у 2 больных и по одному больному страдал раком легкого и прямой кишки. Fons и соавторы (1964) наблюдали 5 таких больных из 109. Помимо опухоли яичка, у этих больных были обнаружены раковые опухоли толстой кишки, желчного пузыря, мочевого пузыря, уретры и лимфогранулематоз. Pugh и Casterton (1964) констатировали смерть у 4 больных с опухолями яичка от рака различной локализации, в том числе от рака мягкого неба.

Под нашим наблюдением был больной 49 лет, в 1959 г. перенесший правостороннюю орхэктомию по поводу семиномы. Через 6 лет у него возникли клинические проявления другой опухоли — рака поджелудочной железы. Эта опухоль была ошибочно принята

за поздние регионарные метастазы опухоли яичка. Ошибка произошла из-за того, что клиницисты и рентгенологи находились под впечатлением семиномы в анамнезе и не учли возможности первично-множественного опухолевого поражения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Распределение злокачественных опухолей по стадиям необходимо для правильного учета онкологических больных, выработки единого лечебного плана, а также для унификации оценки ближайших и отдаленных результатов лечения.

В основу клинической классификации злокачественных новообразований, принятой в СССР, положено разделение опухолей на 4 стадии в зависимости от величины первичной опухоли, распространения процесса на соседние органы и ткани, а также от наличия регионарных и отдаленных метастазов.

Классификация опухолей яичка, приведенная в «Методических указаниях по лечению больных со злокачественными опухолями» (1956), утверждена Ученым медицинским советом Министерства здравоохранения СССР и с некоторыми сокращениями имеет следующий вид.

I стадия. Небольшая опухоль, не прорастающая белочную оболочку и не нарушающая формы яичка. Метастазов нет.

II стадия. Опухоль выходит за пределы белочной оболочки и нарушает форму яичка. Метастазов нет.

III стадия. Яичко представляет собой большую бугристую опухоль. Метастазы в регионарных лимфатических узлах.

IV стадия. Первичная опухоль соответствует I, II или III стадиям. Метастазы в лимфатических узлах и отдаленных органах.

В июле 1965 г. в Париже состоялось заседание Международного комитета по клинической классификации опухолей и прикладной статистике¹. Комитет, действовавший от имени Международного противоракового союза и Всемирной организации здравоохранения, предложил проекты классификации ряда опухолей с помощью символов T, N и M. Буква T означает первичную опухоль, N — лимфатические узлы, M — отдаленные метастазы.

¹ Подробный отчет А. И. Ракова и М. В. Дорфмана о работе Международного комитета по клинической классификации опухолей опубликован в журнале «Вопросы онкологии», 1966, № 3, стр. 109.

Основные принципы классификации по системе TNM следующие:

1. В основе классификации лежит определение степени распространения опухолевого процесса до начала лечения по системе TNM.

2. Установленные до лечения категории T, N, M должны оставаться неизменными.

3. Злокачественный характер опухоли должен быть подтвержден цитологическим исследованием или биопсией.

Клиническая классификация по системе TNM имеет большие преимущества перед обычной четырехстадийной, так как дает возможность с помощью символов значительно полнее охарактеризовать первичную опухоль и ее метастазы.

Вскоре после опубликования предложенной нами клинической классификации опухолей яичка (1968) Международный противораковый союз издал сборник¹ рекомендаций по классификации различных опухолей, в том числе и яичка, из которого мы заимствовали символ T0.

В отличие от классификации Противоракового союза в нашей классификации отсутствует символ N0, так как современные диагностические возможности не позволяют достоверно исключить небольшие метастазы в регионарных лимфатических узлах. В этом случае во избежание ошибки мы используем символ NX.

Другим отличием нашей классификации является использование символов M1, M2 и M3 для различных отдаленных метастазов. В классификации противоракового союза все отдаленные метастазы обозначаются одним символом M1.

В настоящее время в ИЭКО АМН СССР пользуются следующей предложенной нами клинической классификацией злокачественных опухолей яичка, составленной в соответствии с основными принципами Международной классификации по системе TNM.

T — первичная опухоль

T0 — опухоль в яичках клинически не определяется.

T1 — опухоль не выходит за пределы белочной оболочки и не нарушает форму и величину яичка.

T2 — опухоль, не выходя за пределы белочной оболочки, приводит к увеличению и деформации яичка.

T3 — опухоль прорастает белочную оболочку и распространяется на придаток яичка.

¹ TNM classification of malignant tumours. UICC, Geneva, 1968, 68.

T4 — опухоль распространяется за пределы яичка и придатка, прорастает мошонку и (или) семенной канатик.

N — лимфатические узлы

NX — оценить состояние регионарных лимфатических узлов невозможно. Символ NX в дальнейшем при получении данных гистологического исследования лимфатических узлов может быть дополнен: NX — или NX +.

N1 — регионарные метастазы не прощупываются, но определяются рентгенологическими или радиоизотопными методами исследования.

N2 — регионарные метастазы прощупываются.

M — отдаленные метастазы

M0 — отдаленных метастазов нет.

M1 — метастазы в отдаленных лимфатических узлах.

M2 — метастазы в отдаленных органах.

M3 — метастазы в отдаленных лимфатических узлах и отдаленных органах.

Распределение больных в зависимости от характера первичного очага на категории T1, T2, T3 и T4 ясно из приведенных выше определений.

Известные трудности могут возникнуть при употреблении символа N, относящегося к метастазам в регионарных лимфатических узлах. Как известно, регионарными лимфатическими узлами для опухолей яичка являются забрюшинно расположенные парааортальные, паракавальные и подвздошные лимфатические узлы. Состояние регионарных лимфатических узлов оценивается с учетом данных, полученных при пальпации и при различных методах рентгенологического и радиоизотопного исследований. К рентгенологическим методам относятся лимфография, аортография, венокавография, контрастное исследование подвздошных сосудов, экскреторная урография.

Однако встречаются наблюдения, когда забрюшинные лимфатические узлы не прощупываются, а методы рентгенологического исследования не дают четкого представления о наличии метастазов. В этих случаях целесообразно употреблять символ N с дополнением X. В дальнейшем, после лимфаденэктомии, уточняется состояние регионарных лимфатических узлов и символ X может быть дополнен знаком

плюс при обнаружении метастазов в регионарных лимфатических узлах (NX+) или знаком минус при отсутствии метастазов в регионарных лимфатических узлах (NX-). Мы воздерживаемся пока от внесения в классификацию символа N0, так как на современном уровне наших диагностических возможностей еще не можем достоверно исключить небольшие метастазы в регионарных лимфатических узлах. В этом случае во избежание ошибки мы используем символ NX.

Символы N1 и N2 также относятся к метастазам в регионарных лимфатических узлах. Метастазы, обозначаемые символом N1, отличаются от метастазов, обозначаемых символом N2, размерами поражения, которые условно определяются пальпацией.

Обозначение M1 касается метастазов в отдаленных лимфатических узлах. Здесь чаще всего встречается поражение медиастинальных и шейных (главным образом в левой надключичной области) лимфатических узлов. Среди метастазов, обозначаемых символом M2, на первом месте по частоте поражения стоят легкие, на втором — печень. Далее следуют почки и головной мозг.

Приводим ряд примеров клинической классификации больных злокачественными опухолями яичка по системе TNM.

T2NXM0 — опухоль деформирует яичко, но не прорастает ни придаток, ни семенной канатик. Забрюшинные лимфатические узлы не прощупываются, а рентгенологическими методами оценить их состояние не удастся. В отдаленных органах метастазов не найдено.

T2NX + M0 — обозначение заболевания того же больного после операции Шевасю. Гистологическое исследование обнаружило метастазы в отдаленных лимфатических узлах.

T1N1M2 — опухоль яичка не выходит за пределы белочной оболочки. Регионарные метастазы не прощупываются, но они обнаружены рентгенологическими методами исследования. Метастазы в легких.

T3 N2M1 — большая опухоль яичка, прорастающая белочную оболочку и распространяющаяся на придаток. Прощупываются регионарные метастазы. Имеются метастазы в лимфатических узлах средостения.

T4N2M3 — опухоль яичка прорастает мошонку. Прощупываются регионарные метастазы. Имеются метастазы в лимфатических узлах средостения, шеи и в легких.

Приведенная классификация весьма удобна, ибо с помощью символов дает наиболее полное представление о распространенности опухолевого процесса.

ГЛАВА IV ДИАГНОСТИКА

Распознавание первичной опухоли яичка, несмотря на доступность органа, иногда вызывает известные трудности, особенно при недостаточной онкологической настороженности у врача. Вместе с тем применением простых диагностических приемов с дополнительным использованием цитологического исследования, а в некоторых случаях и биопсии обычно позволяет установить правильный диагноз.

Затруднения в распознавании первичной опухоли могут возникнуть при нетипичном клиническом течении, напоминающем орхит или эпидидимоорхит, а также в некоторых случаях опухолей яичка при брюшной ретенции. Особые трудности встречаются в тех исключительно редких наблюдениях, когда наличие опухоли яичка устанавливается на основании микроскопического исследования метастаза, а в яичках при этом пальпаторных изменений выявить не удастся. Рассмотрим имеющиеся в нашем распоряжении диагностические возможности.

АНАМНЕЗ

✓ В анамнезе большинства больных с опухолями яичка отмечается постепенное безболезненное или слабо болезненное увеличение яичка, а также случайное обнаружение уплотнения в нем. Нередко у больных удается выяснить, что на каком-то раннем этапе заболевания появилось ощущение тяжести в пораженном яичке.

Вместе с этим, как видно из табл. 11, примерно $\frac{1}{5}$ часть больных имеет иной анамнез — первые симптомы заболевания у них нетипичны для опухоли. Вообще патогномичных субъективных симптомов опухоли яичка из расспроса больных выявить не удастся. Поэтому данные анамнеза должны быть учтены, но не могут иметь решающего значения в диагностике. Ни в коем случае нельзя отвергать новообразование яичка только на основании нетипичных анамнестических данных.

Основную роль в распознавании опухолей яичка играют физикальные, рентгенологические и морфологические методы исследования.

ОСМОТР И ПАЛЬПАЦИЯ

При осмотре половых органов больных, не страдающих крипторхизмом, даже при небольших опухолях бросается в глаза асимметрия мошонки. У одних опухоль располагается на две мошонки и кожа у ее корня собирается в свободные складки (рис. 12), у других мошонка натянута над опухолью, примыкающей своим верхним полюсом к области наружного пахового кольца (рис. 13).

Среди герминогенных опухолей больших размеров обычно достигает семинома. Некоторые негерминогенные опухоли также бывают довольно крупными. Иногда новообразование яичка настолько велико, что не видно другого яичка; оно определяется только при тщательной пальпации (рис. 14). В редких случаях опухоль представляет собой огромный бугристый инфильтрат (см. рис. 6).

Небольшие опухоли при паховой ретенции яичка выглядят как шаровидное выпячивание под кожей паховой области. В тех редких случаях, когда опухоль яичка, задержавшегося в паховом канале, достигает большой величины, она растягивает кожу паховой области и резко отесняет половой член в противоположную сторону (рис. 15).

Пальпация больших опухолей трудностей не представляет. Опухоль яичка имеет плотную консистенцию. Поверхность бывает гладкой, иногда бугристой. Определенная на ощупь упругая консистенция опухоли дает основание заподозрить наличие жидкости в оболочках яичка.

Обнаружение маленького очага уплотнения в яичке представляет подчас нелегкую задачу. Stephen (1962) рекомендует ощупывать яички большими и указательными пальцами обеих рук одновременно. Маленькие опухоли в яичке мы отыскиваем тщательной пальпацией тремя первыми пальцами обеих рук. При этом второй и третий пальцы каждой руки противопоставляются большому пальцу, как показано на рис. 16. Такая пальпация яичка шестью пальцами наиболее удобна для детального ощупывания неувеличенного или умеренно увеличенного яичка.

Определенные трудности возникают при необходимости ощупать яичко, задержавшееся в паховом канале. В таком случае мы укладываем больного на спину. Указательным

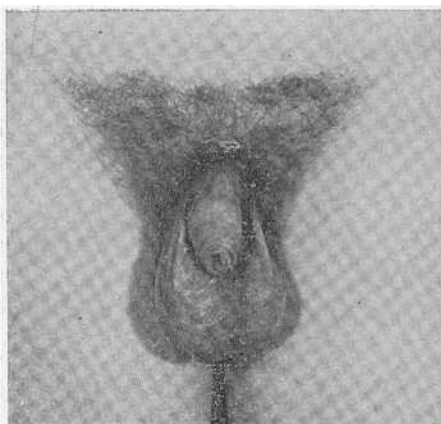


Рис. 12. Хорионэпителиома правого яичка.

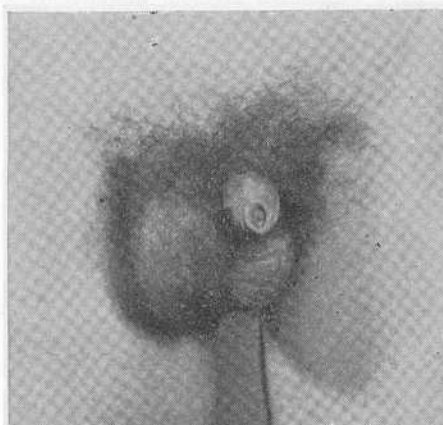


Рис. 13. Семинома справа.

пальцем левой руки придерживаем яичко у его верхнего полюса и несколько подталкиваем его в сторону наружного отверстия пахового канала. Конец указательного пальца правой руки через наружное отверстие пахового канала подводим к нижнему полюсу яичка и осторожно ощупываем его таким образом со всех сторон (рис. 17 и 18).

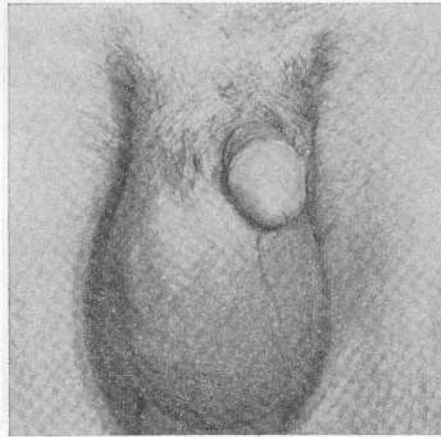


Рис. 14. Семинома справа.



Рис. 15. Семинома слева. Двусторонняя паховая ретенция яичек.

При выпоте в оболочках яичка пальпация его бывает затруднена, а при большом количестве жидкости просто невозможна. Принципиально мы против пункции оболочек яичка при гидроцеле, подлежащем оперативному лечению. Однако при подозрении на опухоль яичка, когда осмотр



Рис. 16. Пальпация шестью пальцами неувеличенного или слегка увеличенного яичка,

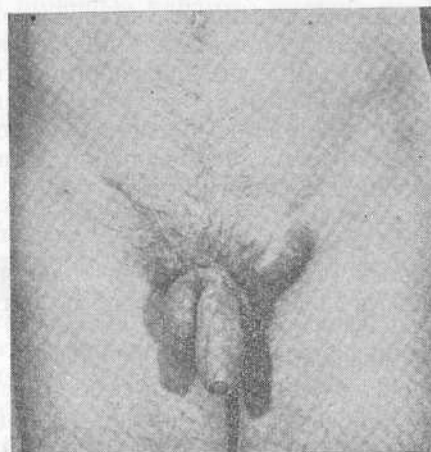


Рис. 17. Семинома при паховой ретенции слева у больного 31 года. В 17-летнем возрасте перенес неудавшуюся орхорексию.

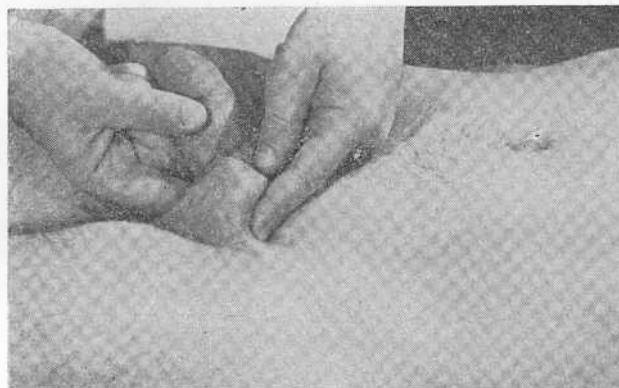


Рис. 18. Пальпация левого яичка у того же больного.

органов мошонки в проходящем свете (диафаноскопия) обнаруживает выпот в оболочках яичка, затрудняющий пальпацию, вопрос об эвакуации жидкости с диагностической целью решается строго индивидуально. Если операция по поводу водянки яичка, независимо от подозрения на опухоль, предполагается в ближайшие дни, пункцию делать нецелесообразно. В этом случае диагностические сомнения разрешаются при обнажении яичка во время операции. Если же по какой-то причине операция по поводу гидроцеле откладывается, то вполне оправданны пункция оболочек яичка, эвакуация жидкости и направление ее для цитологического исследования. После пункции тут же производится тщательное ощупывание яичка.

В амбулаторных условиях нам довольно часто приходится прибегать к подобной пункции с диагностической целью.

Этот прием позволяет в одних случаях исключить опухоль яичка, в других подтвердить подозрение на опухоль и направить больного в стационар. Пункция оболочек яичка, произведенная с соблюдением строжайшей асептики, по нашим наблюдениям, опасности для больного не представляет.

После осмотра и ощупывания органов мошонки следует обследовать семенной канатик. При опухолях яичка элементы семенного канатика могут быть на ощупь совершенно не изменены. В некоторых случаях в толще семенного ка-

яичка определяются один или несколько плотных узлов различной величины, но семявыносящий проток как таковой почти всегда прощупывается неизменным или равномерно незначительно утолщенным. Иногда новообразование переходит на семенной канатик без какой-либо резкой границы между канатиком и опухолью яичка.

При обследовании больных с опухолями яичка особое значение приобретают осмотр и ощупывание зон лимфогенного метастазирования и молочных желез.

Крупные метастазы в забрюшинных лимфатических узлах нетрудно определить при обычной поверхностной пальпации. Небольшие метастатически пораженные регионарные лимфатические узлы трудно доступны пальпации ввиду особенностей расположения. Область паракавадных лимфатических узлов располагается в проекции латеральной части правой прямой мышцы живота, область парааортальных лимфатических узлов совпадает с проекцией латеральной части левой прямой мышцы живота. Главной помехой при глубокой пальпации упомянутых областей является напряжение прямых мышц.

Оптимальные условия для пальпации области забрюшинных лимфатических узлов создаются следующим образом. Ощупывание производят натощак после опорожнения толстой кишки с помощью клизмы, поставленной накануне вечером и утром в день обследования. Больной лежит на спине, ноги согнуты в коленных суставах. Для пальпации забрюшинных лимфатических узлов правой стороны врач становится слева от больного и, добившись максимального расслабления мышц передней брюшной стенки, старается погрузить пальцы обеих рук глубоко в живот под латеральную часть правой прямой мышцы живота. Вначале пальпируют область паракавадных (рис. 19), а затем область правых подвздошных (рис. 20) лимфатических узлов.

Иногда, даже при строгом соблюдении описанных приемов, трудно отличить метастатическое поражение лимфатических узлов от прямой мышцы живота, полного расслабления которой не всегда удается добиться. Для дифференциального распознавания мы применяем следующий прием. В положении, показанном на рис. 19, нащупываем образование, подозрительное на метастаз. Не отнимая пальцев от пальпируемого участка, просим больного без помощи рук приподнять верхнюю часть туловища (рис. 21). В момент поднятия верхней части туловища сокращаются мышцы передней брюшной стенки и четко определяется напряжен-



Рис. 19. Пальпация области паракавальных лимфатических узлов.



Рис. 20. Пальпация области правых подвздошных лимфатических узлов.

ная прямая мышца живота. Если это напряжение локализуется в пальпируемом образовании, значит, прощупывается прямая мышца. Если же сократившаяся мышца отталкивает пальцы врача от нащупанного инфильтрата, более вероятно, что пальпируемое образование является метастатической опухолью.

На приведенных рисунках показана пальпация области забрюшинных лимфатических узлов на правой стороне.

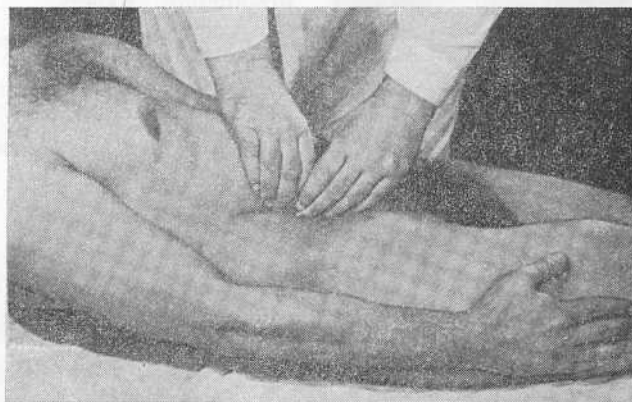


Рис. 21. Прием для отличительного распознавания с помощью пальпации паракавальных метастазов от прямой мышцы живота.

Точно так же прощупываются и забрюшинные лимфатические узлы, расположенные на левой стороне. Только для этого врач становится справа от больного.

Не всегда и при описанном выше способе удастся четко прощупать область ворот почки, где лимфатические узлы поражаются метастазами в первую очередь. В этих случаях больной должен лежать на спине с согнутыми в коленях ногами и расслабить мышцы брюшной стенки. Врач становится у изголовья больного с правой стороны, двумя руками прощупывая область ворот правой почки (рис. 22). Став у изголовья больного слева, врач прощупывает область ворот левой почки (рис. 23). Те же области могут быть прощупаны и одной рукой.

Кроме регионарных лимфатических узлов, осматривают и ощупывают паховые, подмышечные области, шею, надключичные области. Из отдаленных лимфатических узлов чаще всего поражаются шейные лимфатические узлы, преимущественно в левой надключичной области (см. рис. 11). В редких случаях при осмотре больного обнаруживаются метастазы с необычной локализацией (рис. 24).

Как уже было упомянуто выше, паховые лимфатические узлы не являются регионарными для опухолей яичка. Однако метастазы в них могут встретиться при опухо-

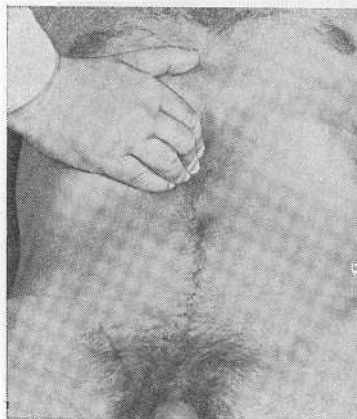


Рис. 22. Пальпация области ворот правой почки.

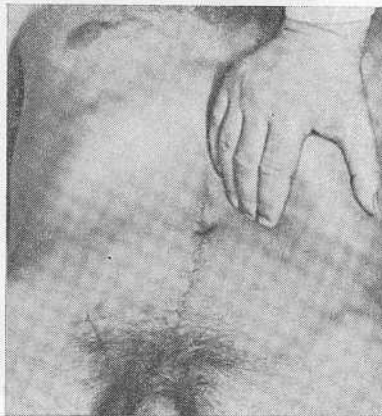


Рис. 23. Пальпация области ворот левой почки.

лях яичек, подвергавшихся низведению, или после каких-либо других операций в пахово-мошоночной области на стороне поражения (рис. 25).

Вполне понятно, что обследование больного с опухолью яичка или при подозрении на это заболевание не может быть полноценным без детального общего осмотра. При этом мы обращаем внимание на признаки гипогонадизма, который может быть благоприятным фоном для развития заболевания. Такие мужчины выглядят значительно моложе своих лет. У них худые и длинные конечности, отсутствуют волосы на лице и груди, высокое небо, оволосение на лобке по женскому типу (рис. 26).

Помимо врожденных уродств, а также признаков преждевременного полового созревания и феминизации, наблюдаемых при интерстициальноклеточных опухолях и сертолиомах у мальчиков, описанных выше (стр. 47—50), особое значение в диагностике опухолей яичка имеет гинекомастия. Гинекомастия является отражением гормонального дисбаланса в организме мужчины и может зависеть от самых разнообразных причин. При опухолях яичка этот симптом встречается довольно часто. Так, Treves (1958) отметил гинекомастию у 10%, а К. П. Ганина (1964) — у 12% больных с различными опухолями яичка.

Среди наблюдавшихся нами больных гинекомастия была обнаружена у 35 человек (14%). Интересно, что у

двух из них гинекомастия была первым признаком заболевания и послужила причиной обращения за медицинской помощью. Большинство больных (30 человек) имели двустороннюю гинекомастию (рис. 27).

У 6 больных гинекомастия сопровождалась клиническими признаками тестикулярной недостаточности, выражавшимися в явлениях гипогонадизма. У остальных 29 больных с гинекомастией не было клинических признаков гормональной дисфункции. Следует отметить, что в первой группе 4 больных из 6 страдали семиномой, а во второй группе не было ни одного такого больного. У всех 29 больных были опухоли более сложного и чаще неоднородного строения.

Наши наблюдения противоречат утверждениям многих авторов, что гинекомастия при опухолях яичка является чаще всего признаком хорионэпителиомы. Из 29 больных с гинекомастией без других клинических признаков гормональной дисфункции только у одного была однородная хорионэпителиома и у 14 больных — опухоль неоднородного строения с элементами хорионэпителиомы.



Рис. 24. Метастазы в подкожной клетчатке правой подмышечной и левой подмышечной областей у больного тератобластомой яичка с участками хорионэпителиомы.



Рис. 25. Метастазы эмбрионального рака правого яичка в паховых лимфатических узлах справа (в анамнезе низведение яичек).

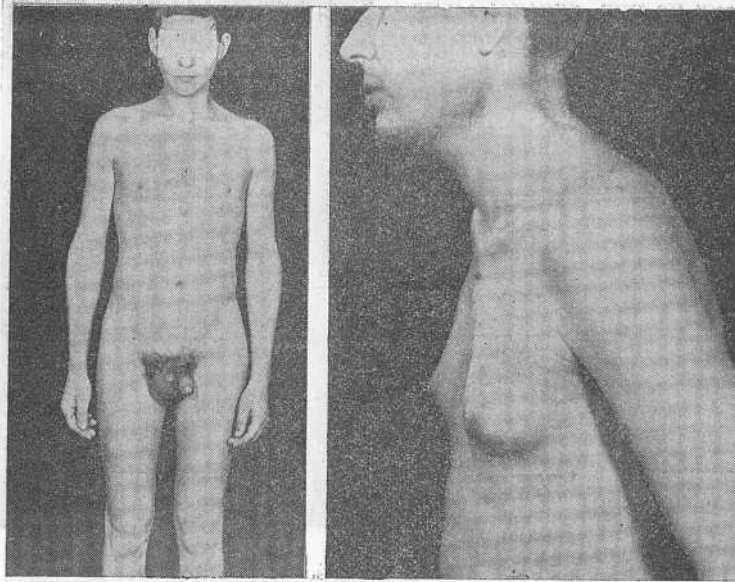


Рис. 26. Больной 28 лет с опухолью правого яичка с признаками гипогонадизма и задержкой левого яичка в паховом канале.

Рис. 27. Двусторонняя гинекомастия у больного 37 лет с хорионэпителиомой яичка.

Таким образом, в наших наблюдениях гинекомастия при однородной семиноме встретила только у больных с клиническими признаками гипогонадизма. Это явление, нам кажется, может быть иногда использовано в качестве ценного дополнения к морфологической характеристике опухоли. Так, например, гинекомастия при сеиноме без клинических признаков гипогонадизма позволяет подозревать наличие в удаленной опухоли яичка, помимо сеиномы, элементов опухоли другого, более сложного строения.

Особое важное значение при оценке распространенности опухолевого процесса имеет возникновение гинекомастии после начала лечения. Нам неоднократно приходилось наблюдать больных, у которых появление гинекомастии через различные сроки после начала комбинированного лечения предшествовало клиническому выявлению регионарных или отдаленных метастазов. По-

этому теперь при обнаружении гинекомастии в различные сроки после удаления первичной опухоли яичка мы считаем, что у больного возникли метастазы, даже если при клинико-рентгенологическом исследовании они еще не выявляются.

Следует также подчеркнуть, что гинекомастия при отсутствии явлений гипогонадизма является плохим прогностическим признаком.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ крови и мочи

Клинический анализ крови даже у больных с распространенными метастазами опухоли яичка может длительное время оставаться нормальным. Обращает на себя внимание только реакция оседания эритроцитов (РОЭ). Но и она не может служить достаточно четким отражением особенностей опухолевого процесса.

В табл. 13 приведено процентное соотношение больных без метастазов и с метастазами, имевших различную скорость РОЭ.

Таблица 13

РОЭ при опухолях яичка без метастазов
и с метастазами

Скорость оседания эритроцитов, в мм/час	Процентное соотношение больных в группе	
	без метастазов	с метастазами
Нормальная (до 10)	63	30
Умеренно ускоренная (11—20)	17	25
Значительно ускоренная (свыше 20)	20	45

Как видно из таблицы, у больных обеих групп наблюдалась нормальная, умеренно ускоренная или значительно ускоренная РОЭ. Однако нормальная РОЭ отмечена у 63% больных без метастазов и только у 30% больных с метастазами. РОЭ свыше 20 мм в час имела место у 1/5 части больных без метастазов и примерно у половины больных с метастазами.

Таким образом, РОЭ не может служить критерием для суждения о характере и распространенности опухолей яичка, хотя в большинстве наблюдений при метастазах она бывает ускоренной.

4. Общеклиническое исследование мочи, как правило, у больных с опухолями яичка изменений не выявляет. Лишь при компрессии обоих мочеточников метастазами в забрюшинных лимфатических узлах наступает угнетение функции почек и выделение мочи с низким и монотонным удельным весом. К гипонизостенурии вскоре присоединяется олигурия, которая при отсутствии эффекта от лечения сменяется анурией. Такое состояние обычно сопровождается повышением содержания остаточного азота в сыворотке крови.

Определение хорионического гонадотропина

В 1927 г. Aschheim и Zondek (З. Ашгейм и Б. Цондек) обнаружили в моче беременных гонадотропный гормон (хорионический гонадотропин), который при введении под кожу неполовозрелым мышам приводит к ускоренному созреванию фолликулов и образованию желтых тел в яичниках. Это открытие легло в основу биологической реакции для определения ранних сроков беременности, известной под названием реакции Ашгейма — Цондека.

Вскоре было установлено, что хорионический гонадотропин (ХГ) выделяется с мочой и при хорионэпителиоме матки, пузырном заносе, а также при некоторых опухолях яичка.

ХГ представляет собой гликопротеид, обладающий общими биологическими свойствами с «интерстициальными клетками стимулирующим» гормоном гипофиза (ИКСГ). У мужчин ИКСГ соответствует лютеинизирующему гормону гипофиза (ЛГ) у женщин. В настоящее время установлено, что ХГ не вырабатывается гипофизом, а является продуктом жизнедеятельности хориальной ткани.

С помощью реакции Ашгейма — Цондека можно определить лишь количество хорионического гонадотропина, превышающее 1500—2000 МЕ в 1 л мочи. При меньшей концентрации ХГ в моче реакция Ашгейма — Цондека отрицательная.

С целью обнаружения в моче меньших количеств ХГ М. С. Паркань и А. А. Молодык (1967) в лаборатории экспериментальной гормонотерапии ИЭКО АМН СССР,

руководимой Н. И. Лазаревым, усовершенствовали иммунологическую методику количественного определения хорионического гонадотропина, разработанную Wide в 1962 г. Методика основана на способности содержащегося в моче ХГ тормозить реакцию гемагглютинации между эритроцитами барана, нагруженными ХГ и антисывороткой, полученной от иммунизированных ХГ кроликов. Усовершенствованный иммунологический метод позволяет обнаружить 100 МЕ и более ХГ в 1 л мочи.

Ф. А. Монул с помощью этой усовершенствованной иммунологической методики изучил экскрецию ХГ с мочой у 34 наблюдавшихся нами больных с опухолями яичка и пришел к выводу, что этот метод оказывает помощь в определении эффективности химиотерапии метастазов опухолей яичка.

В. И. Шишилов и А. А. Молодык (1970) продолжили работу по изучению динамики экскреции ХГ у наблюдавшихся нами больных с опухолями яичка. Для количественного определения ХГ использовалась та же иммунологическая методика в модификации А. А. Молодык и М. С. Паркань. Исследованию подвергались 56 больных с опухолями яичка различного морфологического строения.

Как известно, в 1 л мочи здорового мужчины содержится от 400 до 500 МЕ ИКСГ (в среднем 350 МЕ), который от ХГ отделить не удастся. Поэтому условно за повышен-

Таблица 14

Экскреция хорионического гонадотропина (ХГ) у 56 больных с различными герминогенными опухолями яичка

Микроскопическое строение опухоли	Число больных	Количество хорионического гонадотропина в 1 л мочи		
		100—500 МЕ	600—1000 МЕ	свыше 1000 МЕ
Семинома	20	17	3	0
Опухоль неоднородного строения без элементов хорионэпителиомы	21	21	0	0
Хорионэпителиома или неоднородные опухоли с элементами хорионэпителиомы	15	0	0	15

ную экскрецию ХГ принимаются цифры, превышающие 500 МЕ/л.

В табл. 14 представлены данные об экскреции хорионического гонадотропина у 56 больных с различными герминогенными новообразованиями яичка. Мы разделили этих больных на три группы в зависимости от микроскопического строения опухоли. Первая группа объединяет 20 больных с однородной семиномой, вторая — 21 больного с опухолями неоднородного строения без элементов хорионэпителиомы и третья группа — 15 больных с хорионэпителиомой или опухолями неоднородного строения с элементами хорионэпителиомы. Все больные третьей группы поступили для лечения с множественными метастазами.

Как видно из табл. 14, несколько повышенная экскреция ХГ наблюдалась только у 3 больных семиномой. У 2 из них были большие опухоли яичка, задержавшиеся в паховом канале и в брюшной полости. После облучения и орхэктомии содержание ХГ в моче уменьшилось до нормального уровня. В удаленных опухолях был обнаружен тотальный некроз. Возможно, у этих больных наряду с семиномой были небольшие участки хорионэпителиомы. Орхэктомия ликвидировала источник продукции ХГ, экскреция которого после операции прекратилась. Причина несколько повышенной экскреции ХГ у третьего больного семиномой осталась для нас невыясненной. После орхэктомии в процессе лечения сарколизином по поводу регионарных метастазов экскреция ХГ держалась на цифрах 700—1000 МЕ/л. Химиотерапия была недостаточно эффективной. После облучения метастазов был достигнут эффект, сопровождавшийся падением экскреции ХГ до 500 МЕ/л. Если продукция ХГ осуществлялась элементами хорионэпителиомы в метастазах семиномы, то непонятны эффект от облучения и снижение количества ХГ в моче, ибо, как известно, метастазы хорионэпителиомы устойчивы к сарколизину и лучевой терапии.

Особый практический интерес представляет изучение динамики экскреции ХГ у больных последней группы. У всех 15 больных содержание ХГ в моче превышало 1000 МЕ в 1 л, достигая у некоторых больных 20 000—25 000 МЕ.

После орхэктомии в процессе химиотерапии у 5 больных этой группы титр ХГ не изменился. Лекарственное лечение было неэффективным. Все 5 человек через не-

сколько месяцев скончались. У других 5 больных экскреция ХГ после удаления первичной опухоли резко уменьшилась, но в процессе химиотерапии вновь повысилась. Лечение осталось без эффекта, больные умерли. У остальных 5 больных титр ХГ упал после орхэктомии и продолжал уменьшаться в процессе химиотерапии, которая оказалась эффективной.

Таким образом, как видно из приведенных данных, высокая экскреция ХГ (свыше 100 МЕ) в 1 л патогномична для хорионэпителиомы яичка или для опухолей неоднородного строения с элементами хорионэпителиомы. Поэтому изучение экскреции ХГ у больных с опухолями яичка может иметь дифференциально-диагностическое значение.

Высокий титр ХГ, не снижающийся после удаления первичной опухоли и в процессе химиотерапии, является плохим прогностическим признаком. Снижение же экскреции ХГ после удаления первичной опухоли и в процессе лекарственного лечения обещает благоприятный лечебный эффект.

Интересно отметить, что снижение количества выделяемого ХГ происходит раньше, чем появляются объективные признаки регрессии метастазов. Это обстоятельство используется нами в процессе химиотерапии для своевременного изменения состава применяемых препаратов в случае, если экскреция ХГ, несмотря на лечение, остается на прежнем уровне или повышается.

При хороших результатах химиотерапии больных, имевших до лечения повышенную экскрецию ХГ, необходимо периодически определять ХГ в моче, так как новое повышение их выделения свидетельствует о рецидиве заболевания.

Определение эмбриоспецифического альфа-глобулина

В процессе изучения антигенной структуры гепатом мышей в них был обнаружен специфический антиген, отсутствующий в крови и органах взрослых мышей, не имевших опухоли (Л. А. Зильбер, Г. И. Абелев, 1962). Впоследствии Г. И. Абелев и соавторы (1963) установили идентичность антигена гепатомы мышей альфа-глобулину, содержащемуся в сыворотке эмбриона человека и животных.

Авторы показали, что печень взрослых мышей прекращает синтез и секрецию альфа-глобулина. При возникновении опухоли в печени эмбриоспецифический альфа-фето-глобулин (αf-глобулин) вновь синтезируется опухолью и поступает в кровь животного.

Вскоре Ю. С. Татаринов (1965) обнаружил αf-глобулин в сыворотке больных первичным раком печени, что послужило основанием для использования αf-глобулинового теста в диагностике этого заболевания.

Сотрудник лаборатории иммунохимии рака (зав. Г. И. Абелев) Института эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи АМН СССР С. Д. Перова совместно с сотрудниками Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР (Н. И. Переводчикова, Н. А. Краевский и И. В. Ассекритова) исследовали αf-глобулин в сыворотках 600 больных. Из них первичную и вторичную опухоль печени имели 165 больных, неопухолевые заболевания печени — 207 и различные непеченочные опухоли — 228 больных, в числе которых находились 86 наблюдавшихся нами больных с опухолями яичка. В перечисленных группах положительная реакция на αf-глобулин была получена только у больных с первичным раком печени (35 из 69) и опухолями яичка (20 из 86).

Таким образом, впервые было показано, что αf-глобулин в сыворотке крови сопровождает рост не только первичного рака печени, но и опухолей яичка (И. В. Ассекритова и др., 1967).

Правильность этих данных подтвердилась в работе Masopust и соавторов (1968), исследовавших альфа-глобулин в сыворотке крови у 248 детей и взрослых с различными опухолевыми заболеваниями. Положительная реакция оказалась у одного из 2 больных раком печени, у 2 из 5 больных раком яичка, у одного больного с забрюшинной тератобластомой и у обоих больных эмбриональным раком яичка.

Вскоре Mawas и соавторы (1969) опубликовали аналогичные результаты при исследовании сыворотки крови у 93 больных детей. Положительная реакция на альфа-глобулин была выявлена только у одного двухлетнего мальчика с опухолью яичка и у 4 девочек с опухолями яичников.

И. В. Ассекритова и соавторы (1967) объясняют обнаружение αf-глобулина в сыворотке крови у больных с опухолями яичка либо присутствием в этих опухолях клеток, возникших из клеток эмбриональной печени, либо

возобновлением синтеза α f-глобулина печенью под влиянием воздействия на него опухоли яичка.

В общей сложности определение α f-глобулина в сыворотке крови проведено у 107 наших больных с опухолями яичка.

Как видно из табл. 15, эмбриоспецифический альфа-глобулин обнаружен приблизительно у $\frac{1}{3}$ больных с опухолями яичка неоднородного строения, состоящих из элементов тератобластомы и (или) эмбрионального рака с хорионэпителиомой (12 из 27) или без нее (12 из 39). В то же время у 31 больного семиномой и у 8 больных с негерминогенными опухолями яичка реакция на α f-глобулин оказалась отрицательной.

Таблица 15
Результаты определения эмбриоспецифического
альфа-глобулина у больных
с опухолями яичка

Микроскопическое строение опухоли	Число больных	
	всего	положительной реакцией на α f-глобулин
Семинома	31	0
Тератобластома и (или) эмбриональный рак	39	9
Тератобластома и (или) эмбриональный рак с хорионэпителиомой	27	14
Хорионэпителиома с семиномой или без нее	2	1
Негерминогенные опухоли	8	0
Всего . . .	107	24

Недостаточное количество и небольшой срок наблюдений не позволяют нам сделать окончательных выводов о диагностическом и прогностическом значении описываемого исследования. Но уже теперь создается впечатление о плохом прогнозе у больных с положительной реакцией на α f-глобулин. Возможно, что по мере накопления наблюдений можно будет использовать реакцию на α f-глобулин для отличия семиномы от герминогенных опухолей неоднородного строения.

РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКА

Рентгенологическое исследование у больных с опухолью яичка направлено исключительно на распознавание регионарных и отдаленных метастазов.

Для удобства изложения мы рассмотрим вначале методы диагностики регионарных, а затем отдаленных метастазов.

Распознавание регионарных метастазов

Для обнаружения и оценки регионарных метастазов в забрюшинных лимфатических узлах используются экскреторная урография, венокавография, аортография, а также лимфангиоаденография (для краткости лимфография). Приводим описание этих методов в порядке их обычного применения.

Экскреторная урография

Забрюшинное расположение регионарных лимфатических узлов и их близость к мочевым путям, главным образом к мочеточникам, дают возможность оценить состояние лимфатических узлов с помощью экскреторной урографии. При этом об увеличении забрюшинных лимфатических узлов судят по косвенным рентгенологическим признакам. Пораженные метастазами лимфатические узлы смещают и сдавливают мочеточник, что приводит вначале к нарушению динамики опорожнения верхних мочевых путей, а затем к постепенному понижению функции почки. Вполне понятно, что небольшие метастазы в забрюшинных лимфатических узлах экскреторная урография обычно не выявляет.

Забрюшинные метастазы средней величины проявляют себя на экскреторных урограммах отклонением мочеточников от позвоночника. Крупные метастазы не только смещают, но и сдавливают мочеточник, что обуславливает нарушение динамики опорожнения верхних мочевых путей и на урограмме выражается расширением мочеточника и полостей почки выше места компрессии мочеточника.

По мере роста метастазов все нарастающее сдавление мочеточника приводит к резкому снижению функции почки и к отсутствию тени рентгеноконтрастного вещества в области почки и мочевого тракта на стороне поражения.

Экскреторная урография является простым и в то же время наглядным объективным методом для суждения об изменениях в крупных забрюшинных метастазах под влиянием лечения.

Венокавография

Начало клиническому применению рентгеноконтрастного исследования нижней поллой вены положил в 1935 г. Dos Santos. В 1947 г. Farinas впервые указал на диагностическую ценность этого метода у больных с новообразованиями почки и метастазами опухоли яичка в забрюшинные лимфатические узлы. В последние годы венокавография получает все большее распространение при опухолях яичка (В. М. Вертепова, 1956; В. М. Вертепова, А. В. Иванов, 1963; А. Я. Пытель, 1959; Г. А. Кучинский, Е. Б. Маринбах, 1965; А. Я. Пытель, Ю. А. Пытель, 1966).

Существует два основных способа технического выполнения венокавографии: прямая пункция бедренной вены и введение зонда через большую подкожную вену бедра после предварительного ее выделения с последующей перевязкой. Опыт показал, что методом выбора должна быть прямая пункция бедренной вены, позволяющая после приобретения определенного навыка легко и безболезненно, а в случае надобности и повторно, проводить зонд до любого уровня нижней поллой вены.

Обнаружение дефектов наполнения на венокавограмме свидетельствует о метастазах в паракаваальных лимфатических узлах, являющихся обычно регионарными для опухолей правого яичка.

Рентгеноконтрастное исследование нижней поллой вены позволяет вести динамическое наблюдение над паракаваальными метастазами в процессе лечения (рис. 28, а, б).

Нам приходилось наблюдать больных с метастазами в отдельных лимфатических узлах, расположенных на передней стенке нижней поллой вены, у которых венокавограмма в прямой проекции была нормальной. Только на снимке в боковой проекции удавалось обнаружить изменения переднего контура вены, обусловленные давлением на нее увеличенного лимфатического узла. Так, например, на кавограмме больного Е., 24 лет, произведенной в прямой проекции, изменений не выявлено (рис. 29, а). В бо-



Рис. 28. Паракавальные метастазы семиномы.
а — венокавограмма до лечения; б — венокавограмма того же больного после орхэктомии и лечения циклофосфаном.

ковой проекции четко виден дефект наполнения нижней поллой вены за счет давления увеличенного лимфатического узла на переднюю стенку вены на уровне III поясничного позвонка (рис. 29, б). Вполне понятно, что динамическое наблюдение за метастазом в процессе лечения велось на основании сравнения кавограмм в боковой проекции. На рис. 29, в показана кавограмма в боковой проекции того же больного после сочетанной химиотерапии. Дефект наполнения значительно уменьшился.

Приведенное обстоятельство дает нам основание настоятельно рекомендовать венокавографию в двух проекциях при опухолях правого яичка.

Интерпретация изменений, полученных при контрастном исследовании нижней поллой вены при опухолях яичка, имеет некоторые особенности. Значительное смещение и сдавление нижней поллой вены на большом протяжении при опухолях правой почки и забрюшинных опухолях не

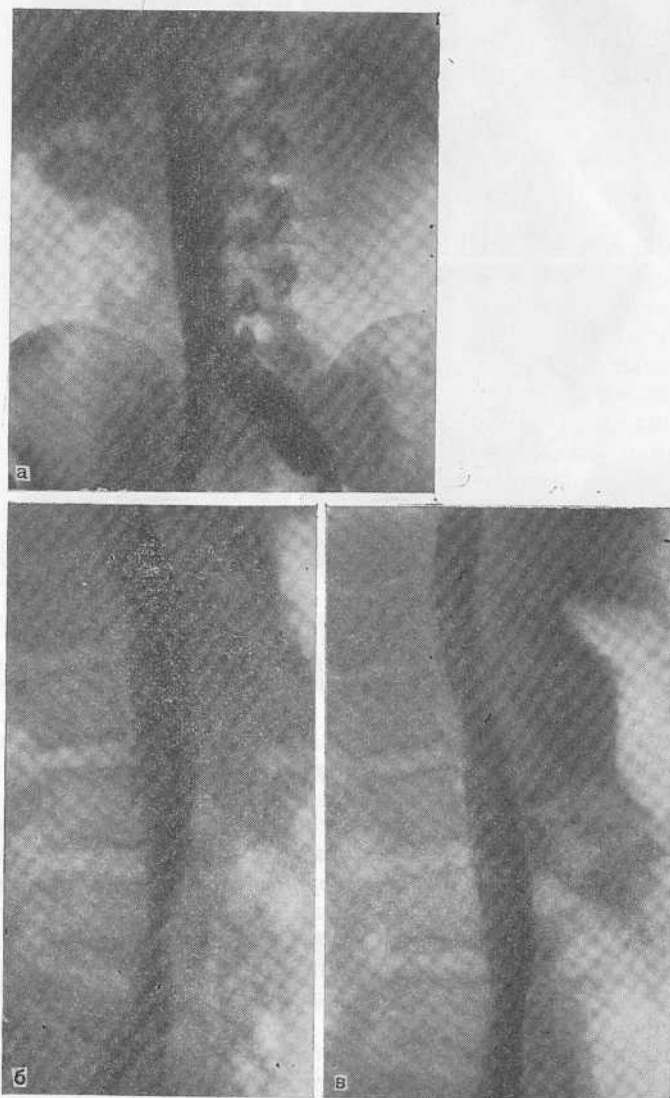


Рис. 29. Паракавальные метастазы при эмбриональном раке правого яичка.

а — венокавограмма в прямой проекции до лечения; б — венокавограмма того же больного в боковой проекции до лечения; в — венокавограмма того же больного в боковой проекции после окончания курса сочетанной химиотерапии.

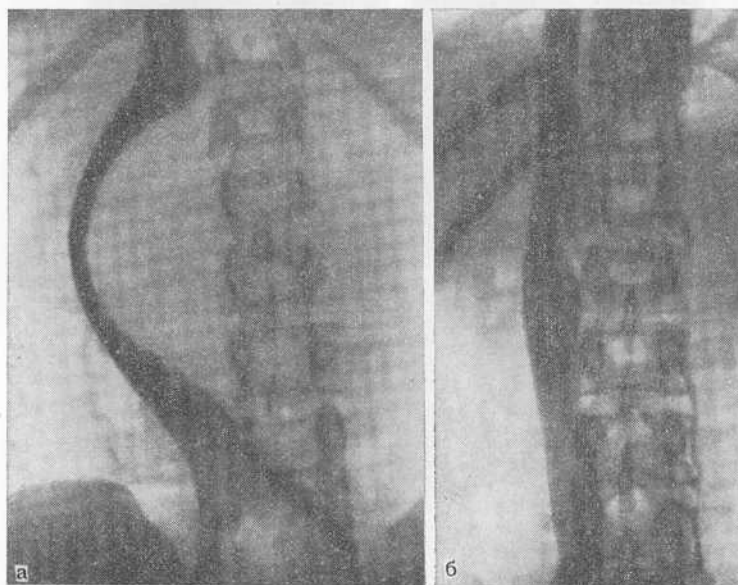


Рис. 30. Паракавальные метастазы при тератобластоме правого яичка.

а — резкое оттеснение нижней поллой вены паракавальными метастазами; б — венокавограмма того же больного после операции Швачко.

всегда говорят о прорастании вены. Во время операции иногда оказывается, что отделить опухоль от нижней поллой вены все же удается.

При опухолях яичка такая ситуация бывает крайне редко. Нам, в частности, пришлось с ней встретиться лишь у 2 больных с большими забрюшинными конгломератами зрелой тератомы, которые были сравнительно легко удалены, несмотря на значительное оттеснение нижней поллой вены (рис. 30, а, б). В большинстве случаев при метастазах опухолей яичка в паракавальные лимфатические узлы последние бывают настолько интимно спаяны, иногда сращены с нижней поллой веной, что удалить их без повреждения стенки сосуда технически невозможно.

Поэтому толкование венокавограмм в смысле предсказания операбельности метастазов в паракавальных лимфатических узлах должно быть очень осторожным.

Из наблюдавшихся нами 146 больных с опухолями правого яичка венокавография была произведена 63 больным.

Некоторым больным это исследование проводилось 5—6 раз в процессе лечения. Из 63 больных у 30 с помощью каваграфии паракавальные метастазы были установлены, у 7 — заподозрены, у 26 — отвергнуты. При дополнительном обследовании 7 больных с подозрением на паракавальные метастазы у 4 они были подтверждены и у 3 исключены. Важно отметить, что в некоторых наблюдениях венокаваграфия была единственным методом, обнаружившим метастазы в паракавальных лимфатических узлах.

Аортография

Контрастное исследование аорты имеет гораздо меньшее значение в диагностике парааортальных метастазов, чем венокаваграфия в распознавании паракавальных метастазов. Это объясняется тем, что стенка аорты намного плотней и более упругая, чем стенка нижней полой вены. Для смещения или деформации аорты требуется значительно большее воздействие, чем для подобных изменений в нижней полой вене. Поэтому с помощью аортографии не могут быть выявлены отдельные умеренно увеличенные лимфатические узлы, с большей легкостью деформирующие податливую стенку нижней полой вены. Изменения на аортограмме можно получить только при больших опухолевых инфильтратах, легко прощупываемых через брюшную стенку и, как правило, уже иноперабельных, т. е. тогда, когда аортография не имеет большого практического значения.

Аортография была сделана 6 наблюдавшимся нами больным. Приведенными выше обстоятельствами объясняется тот факт, что из 96 больных с опухолями левого яичка аортография была использована только у 3 человек. У 3 других больных она была предпринята в связи с опухолями правого яичка по особым показаниям.

Так, больному Б. была произведена аортография в связи с тем, что до поступления в ИЭКО АМН СССР он перенес пробную люмботомию по поводу якобы опухоли правой почки (подробнее см. на стр. 45—46). На экскреторной урограмме — отсутствие функции правой почки. Как видно на аортограмме, аорта не изменена (рис. 34). Основная и добавочные артерии правой почки гипоплазированы, капиллярная сеть справа не видна. На основании сопоставления клинико-рентгенологических данных заподозрена опухоль правого яичка, задержавшегося в брюшной полости, с паракавальными метастазами. При люмболапаротомии и последующей биопсии диагноз подтвердился.



Рис. 31. Аортография при паракавальных метастазах семиномы правого яичка, задержавшегося в брюшной полости.

Лимфангиоаденография

Под этим термином подразумевается рентгеноконтрастное исследование лимфатической системы, дающее изображение как лимфатических сосудов (лимфангиография), так и лимфатических узлов (лимфаденография). Для краткости мы употребляем менее точный, но общепринятый термин — лимфография.

Основная цель лимфографии при опухолях яичка — выявление ранних регионарных метастазов в тех стадиях заболевания, когда другие виды исследования не в состоянии их обнаружить.

Описанные выше методы (экскреторная урография, венокавография, аортография) базируются на косвенных признаках метастазов в забрюшинные лимфатические узлы (смещение или сдавление крупных сосудов и мочеточника). Очевидное преимущество лимфографии перед другими средствами рентгенодиагностики состоит в том, что лимфография является прямым методом исследования

регионарных лимфатических узлов при опухолях яичка. Контрастное вещество вводят непосредственно в лимфатические сосуды, а изображение лимфатических узлов на рентгенограмме также прямое, а не косвенное.

В 1954 г. Kinmonth и Taylor опубликовали методику прямой лимфографии, в основе которой лежит введение контрастного вещества непосредственно в лимфатический сосуд. Этот метод получил всеобщее признание и широкое распространение. Пропагандистом прямой лимфографии в СССР был Б. Я. Лукьянченко. В 1962—1966 гг. вышел ряд его работ об использовании лимфографии в клинической практике.

Об успешном использовании лимфографии при опухолях яичка сообщили Wallace и соавторы (1961), Picard и Manlot (1962), Schaffer и соавторы (1962), Viamonte и соавторы (1962), May и Bodash (1962), Busch и Sajegh (1963), Seitzman и Halaby (1964, 1966), Heymann и Martens (1968), Е. Б. Маринбах и Б. П. Матвеев (1966), В. Л. Шпитальник (1967), Б. П. Матвеев (1967—1968) и другие авторы.

В ИЭКО АМН СССР лимфография больным со злокачественными новообразованиями мочеполовых органов применяется Б. П. Матвеевым с конца 1962 г. по методике Kinmonth и Taylor с некоторыми изменениями. Это исследование предпринимается нами для выявления регионарных метастазов, их локализации и размеров, для суждения о полноте удаления лимфатического аппарата при операции Шевасю, для наблюдения за результатами химиотерапии и лучевой терапии.

Интерпретация лимфограмм нередко представляет большие трудности. Принято считать, что нормальные лимфатические узлы равномерно выполняются контрастным веществом и имеют четкие контуры. Однако, как выяснилось по мере накопления наблюдений, формы нормального лимфатического узла настолько разнообразны, что унифицировать их невозможно. Лимфатические узлы имеют различную величину, бывают круглыми и вытянутыми, с выпуклостью внутрь и наружу. Они не только различны у отдельных лиц, но подчас неравномерно развиты на правой и левой стороне у одного и того же человека.

Диагностика метастатического поражения лимфатических узлов основана главным образом на обнаружении дефектов наполнения контрастированного лимфатического узла и извращенного направления лимфооттока.



Рис. 32. Нормальная двусторонняя лимфограмма.

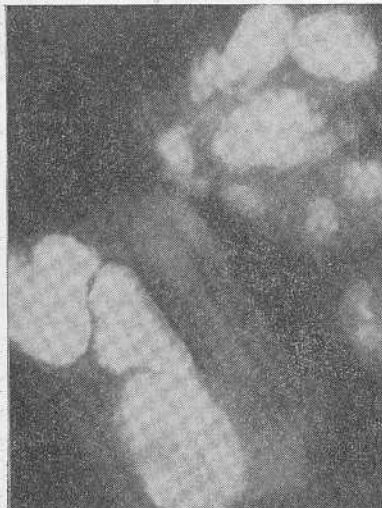


Рис. 33. Рентгенограмма группы нормальных лимфатических узлов, удаленных при операции Шевасю после лимфографии йодолиполом.

На рис. 32 представлена нормальная двусторонняя лимфограмма, а на рис. 33 — рентгенограмма группы нормальных лимфатических узлов, удаленных при операции Шевасю, с четкими контурами и однородной зернистой структурой. Последняя обусловлена равномерным распределением контрастного вещества в неизменной ткани лимфатического узла.

Пораженные метастазами лимфатические узлы дают на рентгенограмме весьма характерное изображение. Ввиду того что контрастное вещество выполняет только лимфоидную ткань узла и не попадает в участки, замещенные опухолью, видны дефекты наполнения различной величины и формы (рис. 34).

На рис. 35 дано увеличенное рентгенологическое изображение одного удаленного при операции Шевасю метастатически пораженного лимфатического узла. Контур его нечеткий. Контрастное вещество выполнило около $\frac{1}{4}$ узла, остальная часть занята метастазами опухоли. В тех случаях, когда опухолевые массы полностью заме-



Рис. 34. Лимфограмма при парааортальных метастазах опухоли яичка.

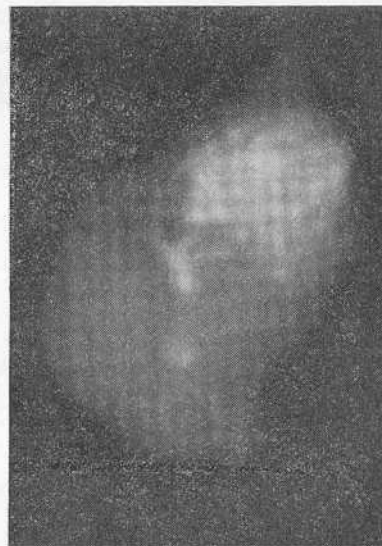


Рис. 35. Увеличенное рентгенологическое изображение метастатически измененного лимфатического узла.

щают ткань лимфатического узла, он вовсе не контурируется. При поражении небольшой группы лимфатических узлов движение лимфы через эти узлы прекращается и на лимфограммах выявляется извращенный окольный лимфоотток. При этом лимфатические сосуды смещены, обгибают пораженные лимфатические узлы (рис. 36).

В некоторых наблюдениях значительное поражение лимфатических узлов приводит к блокаде лимфатических путей на стороне поражения. Лимфоотток извращается, контрастное вещество обгибает опухолевый конгломерат и переходит на противоположную сторону (рис. 37). Здесь ввиду наличия метастазов и на другой стороне ретроградно выполнялись паракавальные и часть подвздошных лимфатических узлов с множественными дефектами наполнения. Таким образом при одностороннем исследовании выявлены метастазы и на противоположной стороне.

В большинстве случаев мы ограничиваемся введением контрастного вещества на стороне поражения, а двустороннюю лимфографию производим лишь при определен-

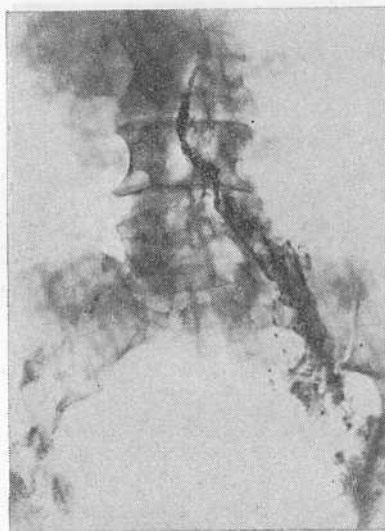


Рис. 36. Парааортальные метастазы опухоли левого яичка. Смещение к средней линии цепочки лимфатических узлов и сосудов, обгибающих пораженные лимфатические узлы.

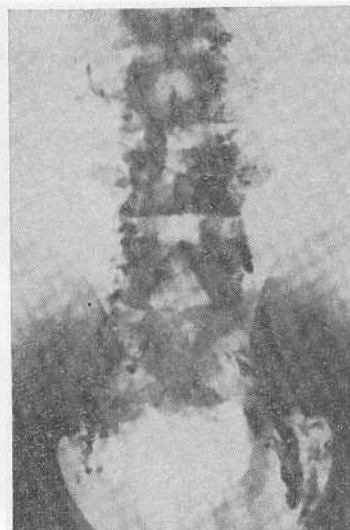


Рис. 37. Лимфограмма при опухоли левого яичка. Рентгеноконтрастное вещество, введенное в лимфатический сосуд левой стопы, перешло на противоположную сторону на уровне II поясничного позвонка.

ных показаниях. Обычно мы начинаем с одностороннего исследования, для того чтобы проследить коллатеральные пути лимфооттока от пораженного яичка.

Важность изучения окольного лимфооттока с помощью односторонней лимфографии иллюстрирует наблюдение над больным Б., страдавшим семиномой справа. На экскреторной урограмме признаков забрюшинных метастазов отмечено не было. При правосторонней лимфографии йодолипол выполнил неизмененные правые подвздошные и паракавальные лимфатические узлы до уровня верхнего края IV поясничного позвонка, где ввиду полной блокады лимфатических путей метастазами весь лимфоотток переместился на противоположную сторону и контрастным веществом выполнились парааортальные узлы до уровня ворот левой почки. Парааортальные узлы слева на уровне L₂ имеют дефекты наполнения (рис. 38). Поражение поясничных лимфатических узлов справа установлено на основании блокады лимфатического пути и извращенного лимфооттока. Метастазы на противоположной стороне диагностированы благодаря дефектам наполнения.

В данном наблюдении лимфография дала возможность точно установить локализацию забрюшинных метастазов, что имело значение для целенаправленной лучевой терапии. Если бы этому больному была произведена двусторонняя лимфография, не удалось бы выявить извращение лимфооттока от правого яичка и распознать метастазы в поясничных лимфатических узлах справа. Блокада лимфатического пути могла быть принята за недостаточное заполнение лимфатических узлов по технической причине, а выполнение левых поясничных лимфатических узлов было бы отнесено за счет йодолипола, введенного слева.

Вместе с тем мы вовсе не считаем, что всем больным с опухолью яичка следует делать лимфографию только с одной стороны. Но если возникает необходимость проведения лимфографии и на другой стороне, то по изложенной выше причине мы делаем ее не раньше чем через 2—3 дня после исследования на стороне поражения.

Лимфография может быть использована для наблюдения за результатами химиотерапии и в целях дифференциальной диагностики метастазов с другими заболеваниями, особенно сопровождающимися отеками нижних конечностей.

Особую диагностическую ценность лимфография представляет тогда, когда она выявляет метастазы в лимфатических узлах, не обнаруживаемые другими методами исследования. Однако, к сожалению, нормальная лимфограмма не исключает начального метастатического поражения. Наряду с высокой разрешающей способностью лимфографии в связи с длительной задержкой контрастного ве-

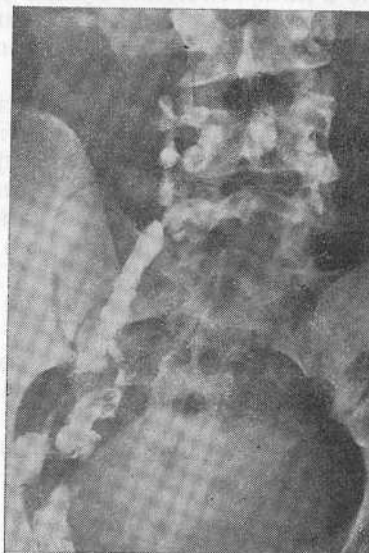


Рис. 38. Правосторонняя лимфограмма больного с семиноей справа. На уровне IV поясничного позвонка контрастное вещество перешло на противоположную сторону.

щества в лимфатических узлах вполне естественно возникают опасения отрицательных последствий этого исследования. Как показало микроскопическое исследование лимфатических узлов после лимфографии (П. Малек, 1963; Б. Я. Лукьянченко, 1966; Ravel, 1966; Д. В. Кап и др., 1968; И. Г. Ольховская, Б. П. Матвеев, 1969, и др.), введение в лимфатические пути под давлением масляных рентгеноконтрастных средств вызывает преходящую блокаду лимфатических узлов. На ранних этапах отмечается лейкоцитарная реакция. Через 2 месяца вокруг капель йодилопола появляется соединительнотканная капсула. Таким образом, лимфография создает основу для фиброзно-склеротических изменений в лимфатических узлах, а потому не может считаться абсолютно безразличным исследованием. Однако длительное клиническое наблюдение над больными после лимфографии не обнаруживает у них нарушения лимфооттока, как и длительной болезненности в лимфатических узлах или по ходу лимфатических сосудов.

Вполне понятно, необходимо дальнейшее совершенствование методики исследования, направленное главным образом на изыскание новых контрастных веществ, вызывающих меньшие морфологические изменения в лимфатической системе.

Сравнительная оценка рентгенологических методов распознавания регионарных метастазов

Описав прямой и косвенные методы рентгенодиагностики регионарных метастазов опухолей яичка, попытаемся дать сравнительную оценку возможностям лимфографии, экскреторной урографии и венокавографии.

Данные, полученные при рентгенологических методах исследования, мы проверили другими способами, включая пальпацию забрюшинных лимфатических узлов под наркозом и операцию Шевасю. В случае летального исхода в качестве контроля использовали данные аутопсии.

В табл. 16 приведены результаты использования различных рентгенологических методов в диагностике метастазов опухолей яичка только у тех 88 больных, которым была произведена лимфография. В этой группе, кроме лимфографии, 78 больным сделана экскреторная урография и 31 больному — венокавография.

Сравнительное изучение рентгенологических методов распознавания регионарных метастазов опухолей яичка показало следующее.

1. Отрицательные данные каждого и вместе взятых рентгенологических методов не исключают регионарных метастазов.

Таблица 16

Результаты выявления регионарных метастазов различными рентгенологическими методами

Метод исследования	Регионарные метастазы	Число больных			Процент несовпадения диагнозов
		всего	с правильно распозна- ванными метаста- зами	с ошибоч- но распоз- нанными метастаза- ми	
Лимфография (88 больных)	Были	49	46	3	6,1
	Не были	39	38	1	
Экскреторная урография (78 больных)	Были	42	16	26	61,9
	Не были	36	32	4	
Венокавография (31 больной)	Были	16	10	6	37,5
	Не были	15	11	4	

2. Лимфография является наиболее достоверным из рентгенологических методов распознавания регионарных метастазов опухолей яичка. К ней не следует прибегать в тех случаях, когда метастазы явно пальпируются или четко определяются с помощью экскреторной урографии или венокавографии.

3. Выбор рентгенологических методов и последовательность их использования должны быть строго индивидуальны.

4. В трудных для диагностики наблюдениях правильное распознавание регионарных метастазов базируется на сопоставлении данных, полученных при различных методах рентгенологического исследования.

Распознавание отдаленных метастазов

Среди отдаленных метастазов, обнаруживаемых рентгенологическими методами исследования, чаще всего встречаются метастазы в легких. Далее следуют метастазы в лимфатических узлах средостения; реже наблюдаются ме-

тастазы в плевру. Исключительную редкость представляют костные метастазы опухолей яичка.

Поражение метастазами печени может быть выявлено с помощью аортографии. Однако показания к аортографии для диагностики печеночных метастазов обычно не возникают. Метастазы в печени могут быть обнаружены на скеннограмме (см. стр. 102), поэтому на ангиографической диагностике этого вида поражения мы не останавливаемся.

Таким образом, рентгенодиагностика отдаленных метастазов заключается в основном в рентгенологическом исследовании органов грудной полости и костей.

Исследование органов грудной полости

Среди отдаленных метастазов опухолей яичка метастазы в легкие, преимущественно множественные, по частоте занимают первое место. В табл. 17 представлена локализация метастазов, выявленных у наблюдавшихся нами больных при рентгенологическом исследовании грудной клетки. У 102, или у 40,8%, больных с опухолями яичка имелись метастазы в легких.

Таблица 17

Локализация метастазов, выявленных при рентгенологическом исследовании органов грудной полости

Локализация метастазов		Число больных с метастазами		Общее число больных с метастазами
		с выявленными при поступлении	возникшими в процессе лечения	
Легкие	одиночные	10	4	102 (40,8%)
	множественные	68	20	
Лимфатические узлы средостения		17	9	26 (10,4%)
Плевра		5	—	5 (2%)

Рентгенологически легочные метастазы опухолей яичка представляют собой обычно множественные двусторонние поражения в виде округлых теней с четкими контурами диаметром от 0,5 до 3—4 см (рис. 39). Одиночные метастазы бывают редко (рис. 40). Еще реже встречается картина гематогенной мелкоочаговой диссеминации опухолевых очагов (рис. 41).

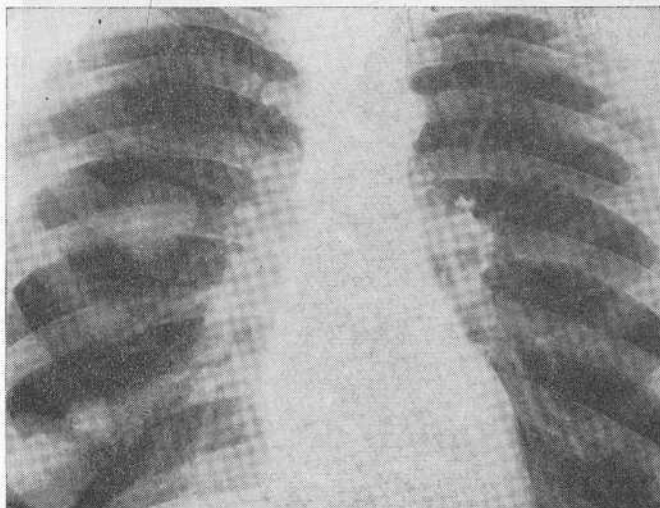


Рис. 39. Множественные метастазы эмбрионального рака яичка в легких.

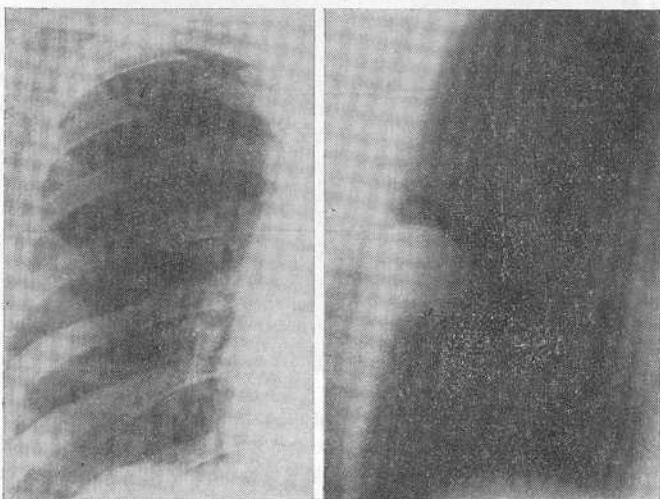


Рис. 40. Одиночный метастаз семиномы.

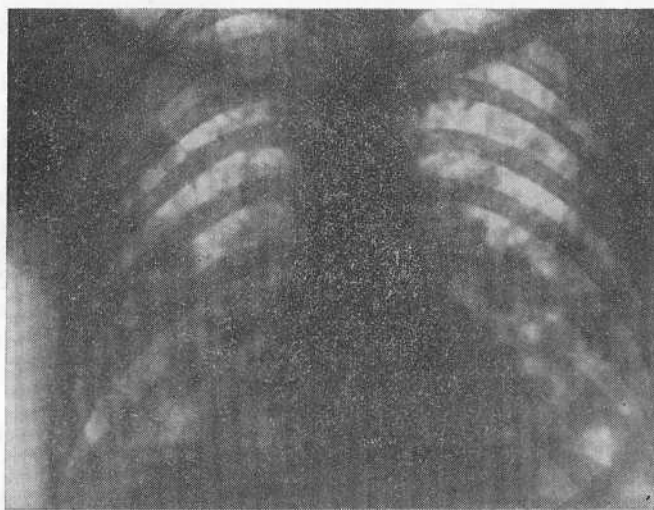


Рис. 41. Множественные метастазы тератобластомы яичка в легких.

Наблюдая легочные метастазы опухолей яичка в динамике, Н. И. Рыбакова (1963, 1964) наряду с неодинаковым темпом их роста у различных больных подметила, что разные метастазы у одного и того же больного имеют различные темпы роста. Например, наибольший по величине метастаз не всегда можно считать появившимся первым. Каких-либо характерных рентгенологических признаков легочных метастазов, свойственных той или иной морфологической структуре первичной опухоли, выявить не удается.

Рентгенологическое исследование позволяет наблюдать динамику изменений метастазов в процессе лечения (рис. 42, а, б).

Рентгенография костей

Как уже отмечалось, костные метастазы опухолей яичка встречаются редко. Martin и соавторы (1965) из 479 больных обнаружили метастазы в костях у 4 человек, а Smithers и Wallace (1962) из 396 больных — только у одного. С. М. Орлова (1956) наблюдала костные метастазы у 2 из 59 больных, а М. Е. Суханов (1961) — у 4 из

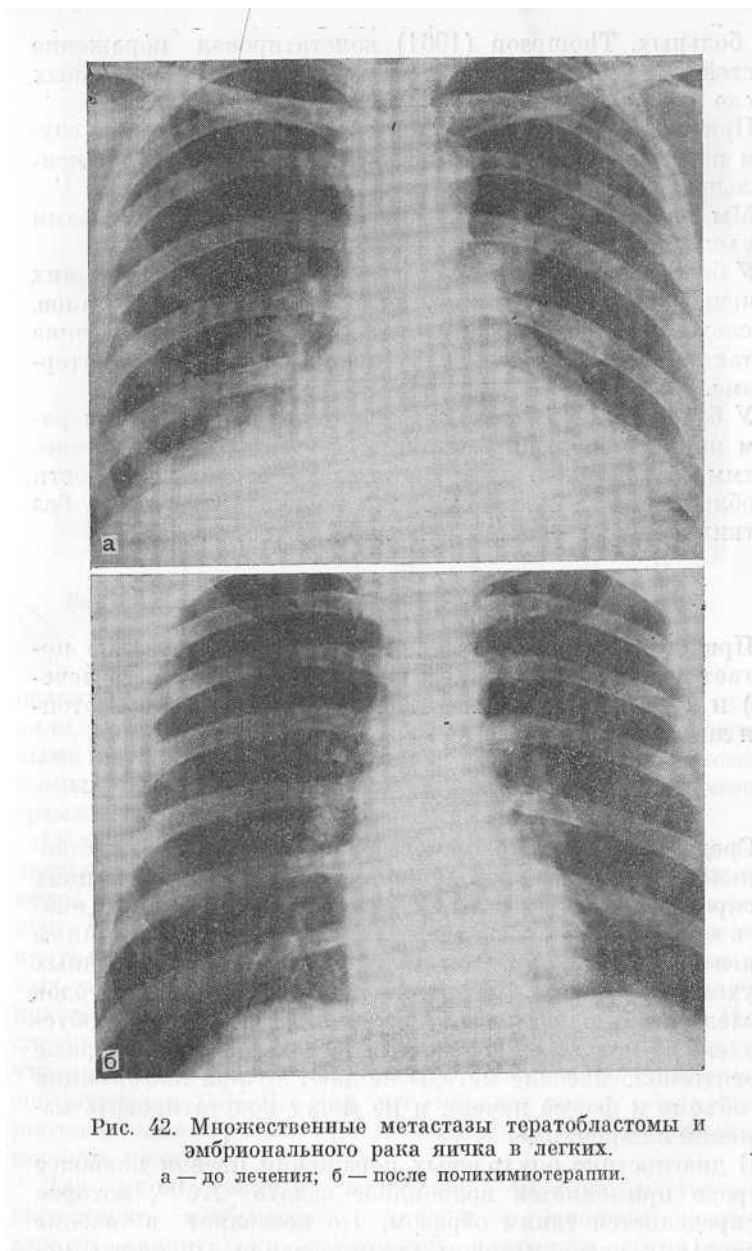


Рис. 42. Множественные метастазы тератобластомы и эмбрионального рака яичка в легких.
а — до лечения; б — после полихимиотерапии.

48 больных. Thompson (1961) констатировал поражение костей у 2% больных при поступлении и у 20% больных после начала лечения.

При новообразованиях яичка описаны единичные случаи поражения позвоночника, ребер, лопатки, проксимальных отделов длинных трубчатых костей.

Мы лишь дважды встретили больных с метастазами опухоли яичка в кости.

У больного У. заболевание началось с паралича нижних конечностей и нарушения деятельности тазовых органов. Обследование выявило разрушение IV грудного позвонка метастазом семиномы при двустороннем брюшном крипторхизме.

У больного К., 37 лет, страдавшего эмбриональным раком яичка с забрюшинными метастазами, на рентгенограмме была видна деструкция левой седалищной кости в области бугра с переходом на вертикальную ветвь без четких контуров — остеолитический метастаз.

Радиоизотопная диагностика

При опухолях яичка радиоизотопное исследование позволяет выявить метастазы в печени (скеннирование печени) и в регионарных лимфатических узлах (радиоизотопная лимфография).

Скеннирование печени

Среди многочисленных методов исследования функционально-морфологического состояния печени, получивших распространение в последние годы, скеннирование явилось одним из наиболее эффективных методов, особенно в диагностике первичных опухолей и метастазов различных опухолей в печень. Внедрение радиоизотопных методов исследования морфологического состояния печени обусловлено тем, что распространенные клинико-лабораторные и рентгенологические методы не дают точной информации об объеме и форме печени и не могут констатировать изменений в паренхиме.

В диагностике опухолевых поражений печени наиболее широко применяется коллоидное золото Au^{198} , которое распределяется таким образом, что позволяет в течение нескольких часов методом скеннирования получить истинное представление о характере поглощения препарата

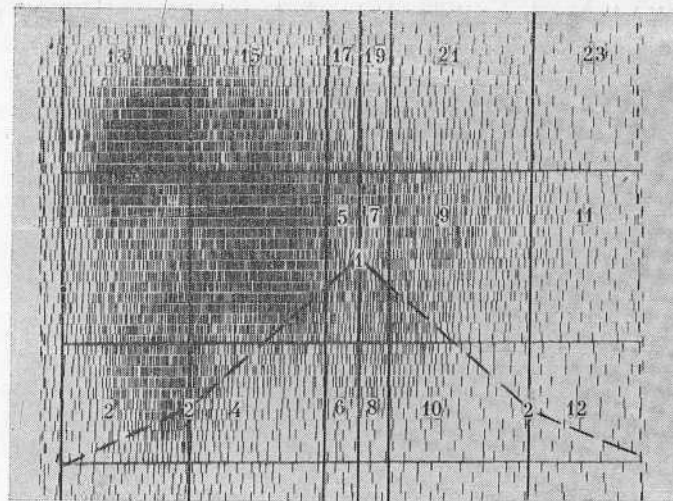


Рис. 43. Скепнограмма печени при множественных метастазах опухоли яичка.

различными зонами печени. Коллоидное золото, как правило, поглощается хорошо функционирующими купферовыми клетками. Участки органа, пораженные бластоматозным процессом, не поглощают препарат и на скепнограммах дают дефекты изображения.

Обнаруживая метастазы в печени, это исследование является единственным объективным методом, позволяющим вести динамическое наблюдение за больным в процессе консервативной терапии метастазов. Повторное многократное скепирование печени, проводимое в стационарных условиях, практически безвредно и может неоднократно повторяться (М. Х. Ходжибеков и др., 1969). Исследования, проведенные Б. Георгеску (1967), показали, что при введении 300 мккюри Au^{198} облучение организма соответствует 0,3—0,5 рад, что меньше дозы облучения рентгеновыми лучами при исследовании желудочно-кишечного тракта.

Для множественных метастазов опухоли в печень характерно изображение печени с множественными зонами значительно сниженной плотности штриховки (дефекты изображения) соответственно обеим долям (рис. 43).

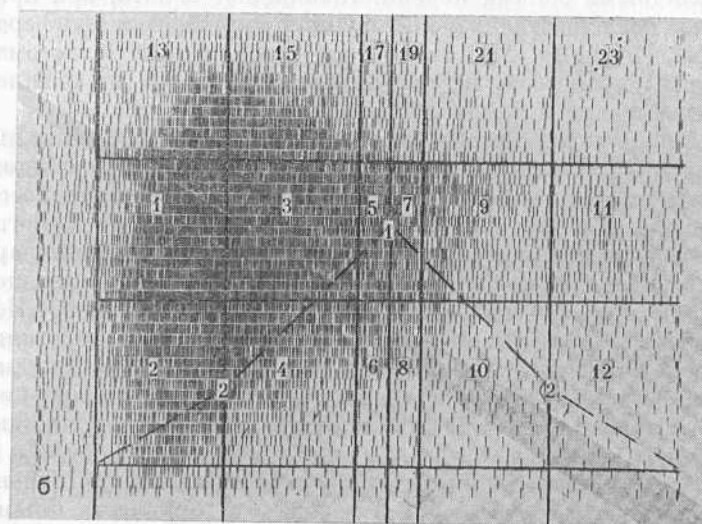
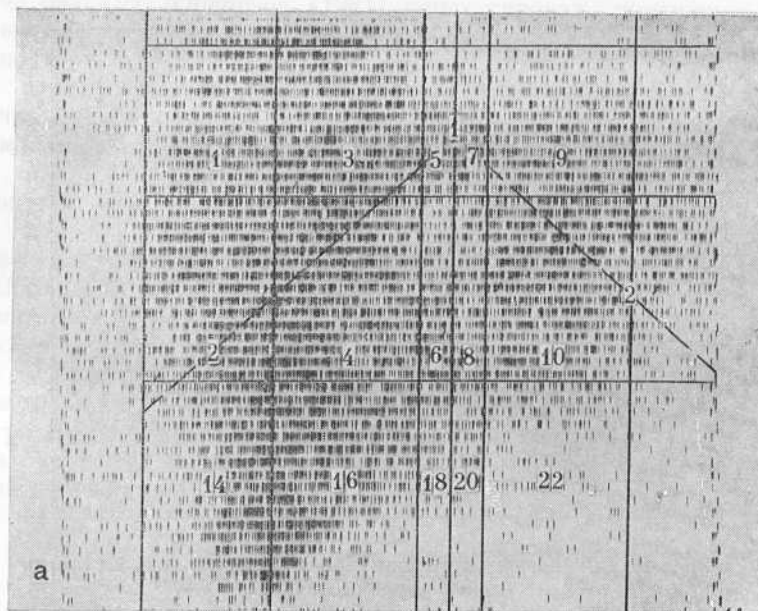


Рис. 44. Сцинтиграмма печени при множественных метастазах в печени.

а — до лечения; б — после лекарственного лечения,

Следующее наблюдение показывает возможность динамического изучения печеночных метастазов в процессе лекарственного лечения.

На скеннограмме печени (рис. 44, а) отмечались значительное увеличение ее размеров и дефекты накопления индикатора, локализующиеся главным образом на границе правой и левой долей. В других отделах обеих долей печени видны гораздо меньшие участки пониженного включения индикатора. Множественные метастазы злокачественного новообразования.

После лекарственного лечения (рис. 44, б) печень приобрела нормальные размеры. За исключением небольшого участка соответственно проекции наружной части левой доли, плотность штриховки равномерна, что свидетельствует о выраженной регрессии метастазов.

Помимо скеннирования, метастазы в печени могут быть выявлены рентгенографией абдоминальной части аорты, а также лапароскопией, если метастазы расположены на нижней поверхности печени, по ее краю и частично на верхней поверхности.

Радиоизотопная лимфография¹ (лимфоскеннирование)

В 1953 г. появились первые сообщения о применении радиоактивных препаратов для контрастирования лимфатических путей. Препараты вводили непосредственно в лимфатические сосуды. Работами отечественных и зарубежных авторов (Н. Ф. Тарасов, 1966, и др.) показано, что для внутрилимфососудистого введения наиболее приемлем раствор Au^{198} в водной среде с размером коллоидных частиц 40—60 мк. Для получения хорошего изображения лимфатических путей при указанном методе требовалось внутрилимфососудистое введение от 500 до 900 мккюри препарата.

Прямая радиоизотопная лимфография с большой нагрузкой не давала особых преимуществ по сравнению с рентгеноконтрастным методом, поэтому в последние годы все большее признание получает метод непрямой лимфографии (Г. А. Зубовский, В. А. Михалченко, 1965, и др.). Коллоидное золото вводят внутрикожно или подкожно в места максимального разветвления лимфатических сосудов, откуда коллоидные частички захватываются макрофагами и транспортируются по лимфатическим путям до регионарных лимфатических узлов, где часть их

¹ Настоящий раздел написан совместно с Ю. Я. Глейзером.

задерживается, а часть продвигается дальше. При скеннировании области регионарных лимфатических узлов удается получить их изображение в том случае, если накопление препарата в них происходит достаточно интенсивно. При неизменной проходимости лимфатических путей получается достаточно четкое изображение лимфатических узлов и представляется возможность оценить состояние бедренных, паховых, подвздошных, паракавадных и парааортальных лимфатических узлов.

Методика исследования

В первый и второй межпальцевые промежутки тыла обеих стоп подкожно или внутривенно вводят по 50—100 мкюри коллоидного раствора Au^{198} в объеме 0,5 мл. На подготовку и процедуру введения препарата в среднем уходит 5—10 минут. Через 24 часа при неизменной проходимости лимфатических путей нижних конечностей меченое контрастное вещество накапливается в паховых лимфатических узлах в таких количествах, что можно получить их скеннографическое изображение. Спустя 48 часов коллоидное меченое золото определяется в бедренных, паховых, подвздошных, паракавадных и парааортальных лимфатических узлах, а также в печени.

Для лимфоскенирования могут быть использованы скеннеры различных конструкций, распространенные в СССР: ГТ-2, ГТ-60м и многоцветный венгерский скеннер «Сцинтикарт-Нумерик».

Интерпретация лимфоскенограмм

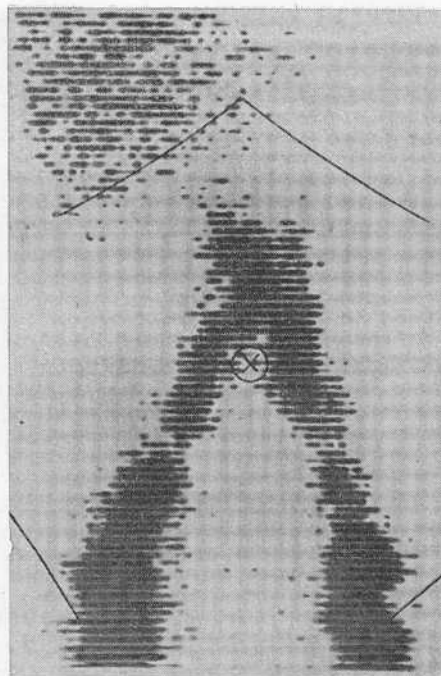
Лимфоскенограммы, полученные методом непрямого введения меченого золота, должны трактоваться, исходя из двух основных положений.

1. Сравнительной оценки характера прохождения меченого коллоидного золота в нижних конечностях и выявления закономерностей прохождения препарата в паховых и забрюшинных лимфатических узлах, а также определения времени проникновения препарата в печень (через 25, 48 и 72 часа).

2. Выявления деструктивных изменений в лимфатических узлах.

При неизменном лимфатическом оттоке изображение лимфатических путей на лимфоскенограмме имеет вид перевернутой буквы Y (рис. 45). При этом определяют бедренные, паховые и забрюшинные лимфатические узлы, а также начинает контрастироваться печень. При опухолях яичка с метастазами в регионарные и забрю-

Рис. 45. Нормальная лимфосцинтиграмма. Четко контрастируются паховые, подздошные, паракавальные и парааортальные лимфатические узлы и печень.



типичные лимфатические узлы возможны следующие варианты лимфосцинтиграмм, анализ которых осуществляется методом сравнения правой и левой сторон.

1. Отсутствие накопления препарата в одном или нескольких местах, частичный или полный односторонний блок на стороне поражения (рис. 46).

2. Различие в интенсивности штриховки правой и левой групп лимфатических узлов.

3. Резкое увеличение одной группы лимфатических узлов за счет отсутствия накопления препарата в других.

Отсутствие накопления препарата в печени является косвенным признаком нарушения лимфооттока.

Радиоизотопная непрякая лимфография практически не имеет противопоказаний, метод прост в выполнении, не требует обнажения лимфатических сосудов, может быть неоднократно повторен в амбулаторных условиях. На одно исследование уходит не больше 10 минут. Облучение лимфатических узлов, яичек и всего организма значительно меньше, чем при рентгеноконтрастном методе.

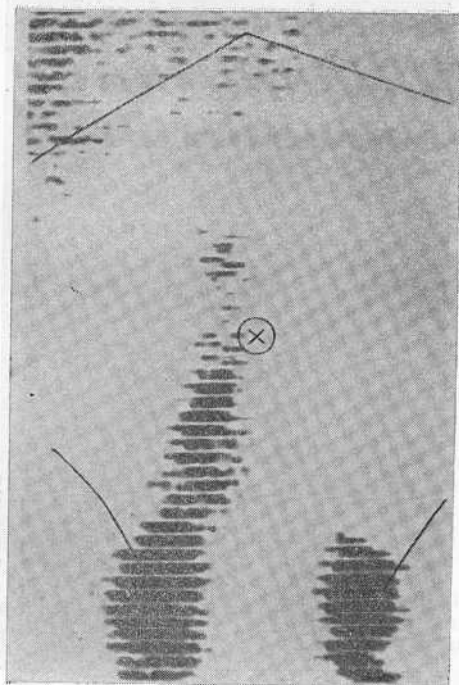


Рис. 46. Лимфосцинтиграмма больного с опухолью левого яичка. Регионарные метастазы слева. Блокада лимфатических путей на уровне расположения подвздошных лимфатических узлов слева. Печень контрастируется за счет нормального транспорта препарата справа.

Наш личный опыт использования не прямой радиоизотопной лимфографии пока невелик. Однако уже теперь ясно, что разрешающая способность этого метода значительно ниже рентгеноконтрастной лимфографии. Вместе с тем простота радиоизотопной лимфографии и отсутствие каких бы то ни было осложнений при ее применении позволяют широко использовать этот метод для ориентировочного исследования состояния регионарных лимфатических узлов у больных с опухолями яичка в амбулаторных условиях.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Цитологический метод диагностики основан на изучении морфологических особенностей клеточного состава пунктата опухолей различных органов, всевозможных выделений и выпотов. За последние годы цитологическая диагностика злокачественных новообразований достигла больших успехов (А. Я. Альтгаузен, 1948, 1962; Papanicolaou, 1949, 1958, и др.).

Однако достижения цитологов, широко используемые в диагностике ряда новообразований, в частности молочной железы, матки, костной системы, а также метастазов опухолей в лимфатических узлах и системных поражений, не нашли применения в распознавании первичных опухолей яичка. Более того, на протяжении даже последних лет многие авторы, главным образом урологи, отрицательно относятся к использованию цитологического метода в диагностике опухолей яичка. Против пункции яичка категорически возражают Leadbetter (1958), Patton и Mallis (1959), С. Портной (1962), Stephen (1962), Moormann и Kanig (1967), Neuman и Martens (1968) и др. Их основной довод состоит в том, что пункция способствует распространению опухолевого процесса.

Б. Н. Мошков (1965) сдержанно относится к пункции яичка у мальчиков и считает, что если вопрос об операции решен, пунктировать не следует. И только Т. П. Мочалова (1962) первая и единственная настаивает на широком внедрении цитологического исследования при заболеваниях яичка, в частности, для дифференциальной диагностики туберкулеза и злокачественных опухолей.

В первые годы работы в ИЭКО АМН СССР мы под влиянием общепринятого среди урологов мнения скептически относились к диагностической ценности цитологического исследования первичных опухолей яичка. Впоследствии, проанализировав наш материал, мы убедились в простоте, безвредности и чрезвычайной ценности этого исследования.

Пункцию подозрительного участка яичка или лимфатического узла производят следующим образом. Кожу обрабатывают спиртом. Стерильный шприц «Рекорд» с хорошо притертым поршнем и иглу для внутримышечных инъекций масляных растворов с целью обезвоживания промывают последовательно небольшим количеством спирта и эфира. После прокола яичка или лимфатического узла поршень вытягивают из цилиндра, который затем разъединяют с иглой. Вслед за этим отдельно извлекают иглу, насаживают вновь на шприц и при обратном движении поршня воздух выталкивает содержимое просвета иглы на предметные стекла. Делают тонкие мазки, окраску препаратов производят по методу Лейшмана с докрасиванием азур-эозиновой смесью.

Клеточные элементы злокачественных опухолей яичка имеют в цитологических препаратах выраженные признаки атипии и полиморфизма, что позволяет определить злокачественный характер новообразования (при условии правильно произведенной пункции с получением достаточного количества материала).

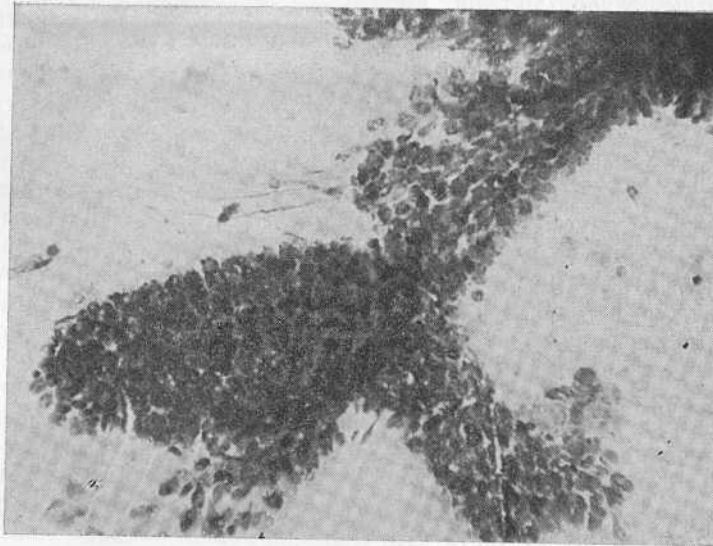


Рис. 47. Цитологический препарат при семиноме.

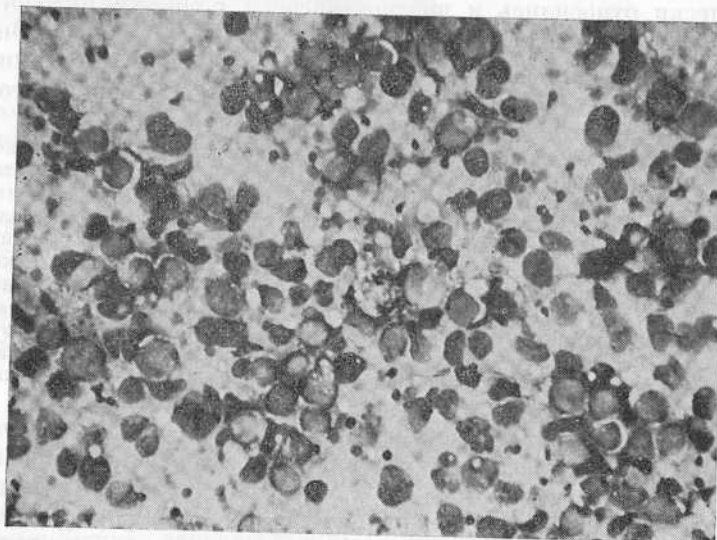


Рис. 48. Цитологический препарат при тератобластоме яичка.

Наиболее часто в пунктатах семиномы обнаруживают разрозненно расположенные опухолевые клетки крупных и средних размеров округлой и неправильно округлой формы. Ядра, занимая большую часть клетки, располагаются эксцентрично, имеют нежный рисунок хроматина и гипертрофированные ядрышки. Видны частые фигуры деления (рис. 47). При тератобластоме (рис. 48) отмечается преимущественное расположение опухолевых клеток скоплениями, группами, пластами и комплексами. Клетки резко полиморфны, плохо воспринимают окраску, имеют неотчетливые границы цитоплазмы и ядер (Р. Ф. Корякина, Т. А. Лукина, 1969).

Таблица 18

Результаты цитологических исследований у больных
опухолями яичка

Материал для цитологического исследования	Число больных			
	всего	с положительным результатом исследования	с отрицательным результатом исследования	без заключения
Первичная опухоль	44	40	1	3
Жидкость из оболочек яичка	2	1	1	—
Паховые лимфатические узлы	3	3	—	—
Шейные лимфатические узлы	20	16	1	3
Плевральная жидкость	2	2	—	—
Асцитическая жидкость	1	1	—	—
Забрюшинный лимфатический узел	1	1	—	—
Моча	1	1	—	—
Всего больных . . .	74	65	3	6

В табл. 18 представлены результаты цитологических исследований, проведенных 74 больным с различными новообразованиями яичка. Пункция первичной опухоли была сделана 44 больным. У 40 из них обнаружены клетки злокачественного новообразования (положительный результат), у одного больного в пунктате не было найдено элементов опухоли (отрицательный результат). У 3 больных дать заключение было невозможно, так как пункция

была сделана неудачно. Цитологические исследования пунктатов пораженных метастазами шейных лимфатических узлов у 16 из 20 больных дали положительный результат, у одного — отрицательный. В отношении 3 больных заключения нельзя было сделать из-за неудачной пункции.

При цитологическом исследовании жидкости из оболочек яичка у 2 больных положительный результат был получен у одного из них. При исследовании плевральной жидкости (у 2 больных), асцитической жидкости (у одного), пунктатов забрюшинного узла при пробной люмботомии (у одного) и паховых лимфатических узлов (у 3) все заключения цитологов были положительными. У одного больного случайно в моче были найдены клетки злокачественного новообразования вследствие прорастания забрюшинных метастазов семиномы в почку.

В итоге при исследовании 74 пунктатов только в 6 случаях заключение было невозможно из-за неудачной пункции. Из остальных 68 заключений 65 оказались положительными и 3 отрицательными. Все 65 положительных заключений о наличии злокачественной опухоли были правильными и совпали с патологоанатомическими. Из 3 отрицательных заключений 2 оказались ошибочными, что составило 2,7% общего числа цитологических исследований.

В последние годы мы широко применяем цитологическое исследование пунктата в амбулаторной практике при малейшем подозрении на опухоль яичка. Ни разу мы не получили заключения о злокачественном новообразовании там, где не было опухоли. Вместе с тем были наблюдения, когда при неясной клинической картине, несмотря на повторные цитологические исследования с отрицательным результатом, мы производили биопсию. Ни в одном из таких случаев диагноз опухоли яичка, заподозренный на основании клинических данных, не был подтвержден при гистологическом исследовании.

Таким образом, мы пришли к выводу о высокой эффективности цитологической диагностики первичной опухоли яичка и ее метастазов. Положительный результат цитологического исследования в подавляющем большинстве наблюдений достоверно подтверждает диагноз. Отрицательный результат не исключает опухолевого поражения. При неудаче пункция яичка может быть произведена повторно.

В настоящее время мы считаем цитологическое исследование обязательным при малейшем подозрении на опухоль яичка, когда все остальные методы исследования, кроме биопсии, не разрешают диагностических сомнений.

БИОПСИЯ

Из 250 наблюдавшихся нами стационарных больных с опухолями яичка биопсия была произведена только у 22 больных (8,8%). Первичную опухоль исследовали у 7 больных, забрюшинные лимфатические узлы — у 4, паховые — у 2 и шейные у 9 больных. Кроме того, нам пришлось сделать биопсию нескольким больным, у которых опухоли не оказалось, их яички не удалялись. Дальнейшее наблюдение за этими больными подтвердило результаты биопсий.

Биопсия первичной опухоли

Исследование участка, подозрительного на опухоль яичка, всегда требует срочного заключения, так как при обнаружении опухоли показана немедленная орхэктомия. Исключение составляет лишь изъятие кусочка из иноперабельной опухоли яичка, задержавшегося в брюшной полости, когда срочное уточнение диагноза не меняет плана оперативного вмешательства, вынужденно ограниченного пробной лапаротомией.

При биопсии яичка, расположенного в мошонке, во избежание диссеминации вследствие операционной травмы мы всегда накладываем временный мягкий зажим на семенной канатик (см. рис. 50, б).

Показания к биопсии яичка возникают главным образом в случае подозрения на опухоль при отрицательных данных цитологического исследования. Необходимость в срочной биопсии может появиться и при положительном результате цитологического исследования, если нет полной уверенности в диагнозе и заболевание касается единственного яичка.

Наконец, приходится прибегать к биопсии в некоторых случаях при иноперабельной опухоли яичка, задержавшегося в брюшной полости. Так, в частности, было во время лапаротомии, произведенной больному Ш. в другом лечебном учреждении. Новообразование оказалось иноперабельным и операция закончилась пробным чревосечением и

биопсией опухоли. Заключение по биопсии — семинома. Результат биопсии позволил наметить план лечения: облучение, релапаротомия с удалением остатков опухоли и химиотерапия после операции.

Следует сказать, что в настоящее время не существует единого отношения к биопсии яичка, как и к пункции его для цитологического исследования. Большинство авторов, в том числе Ekman и соавторы (1964), П. В. Тулявичус (1964), Neumann и Martens (1968) и др., считают биопсию яичка показанной при малейших сомнениях в диагнозе. А. С. Портной (1962), Wachter (1962), Stephen (1962) и ряд других авторов, напротив, относятся к биопсии яичка отрицательно из-за боязни вызвать диссеминацию опухолевого процесса.

Это опасение представляется нам необоснованным. Если у больного имеется опухоль яичка, то срочное гистологическое исследование обнаружит ее с очень большой долей вероятности и это послужит основанием для немедленной орхэктомии. Наложение зажима на семенной канатик перед обнажением яичка обеспечивает безопасность биопсии.

Мы на опыте убедились, что благодаря биопсии можно сохранить яичко при различных процессах, чаще воспалительных, симулирующих опухоль. По нашему мнению, в сомнительных случаях от биопсии воздерживаться не следует.

Правильно и по строгим показаниям произведенная биопсия безвредна, а польза этого диагностического метода не вызывает сомнений.

Биопсия метастазов

Микроскопическое исследование метастазов касается главным образом лимфатических узлов. Биопсию регионарных лимфатических узлов производят при пробных люмбо- и лапаротомиях, когда из-за иноперабельности сделать радикальную лимфаденэктомию невозможно. В тех случаях, когда имеется возможность удалить полностью метастазы в шейных или других лимфатических узлах, диагностическая процедура становится одновременно и лечебной.

Показания к биопсии метастазов опухолей яичка те же, что и при биопсии метастазов любой опухоли. Поэтому мы на этом вопросе специально не останавливаемся.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Опухоль яичка приходится отличать от водянки оболочек яичка, острого и хронического орхита, в том числе туберкулезной и сифилитической этиологии.

Водянка оболочек яичка может стимулировать опухоль при очень плотной консистенции увеличенной половины мошонки, что наблюдается при сравнительно быстром накоплении жидкости в оболочках яичка, а также при длительном хроническом воспалении самих оболочек. Обнаружить жидкость в оболочках яичка легко. Для этого достаточно в затемненной комнате осмотреть «опухоль» в проходящем свете, источником которого может служить лампочка цистоскопа (диафаноскопия). Однако обнаружение жидкости в оболочках яичка не всегда исключает опухоль. Водянка может быть вторичной и может сопровождать опухоль. При малейшем подозрении на вторичную водянку яичка мы производим пункцию, отсасываем жидкость, затем тщательно ощупываем яичко. Обнаружение подозрительного уплотнения в яичке служит основанием для пункции этого участка с целью получения материала для цитологического исследования.

Острый орхит возникает при некоторых инфекционных заболеваниях (грипп, эпидемический паротит, тиф и др.) или при переходе воспалительного процесса с ближайших органов (придаток яичка, мочеиспускательный канал, предстательная железа), а также при сепсисе.

Заболевание начинается с внезапного болезненного увеличения яичка, форма которого обычно не изменяется. Поверхность его гладкая, напряженная. Начало болезни чаще сопровождается высокой температурой. В случае развития гнойного процесса температура не падает, усиливается боль в яичке, мошонка становится отечной, гладкой, приобретает цвет от розового до ярко-красного.

Хронический неспецифический орхит встречается редко, ибо острый орхит чаще всего благополучно разрешается или приводит к атрофии яичка. К числу наблюдаемых хронических неспецифических орхитов относится *бруцеллезный* орхит, являющийся органным проявлением инфекции почти у половины мужчин, страдающих бруцеллезом. Диагноз бруцеллезного орхита уточняется лабораторными методами: выделением возбудителя с помощью гемокультур, реакциями агглютинации

по Райту и Хеддльсону, реакцией связывания комплемента с аллергической внутрикожной пробой.

При дифференциальном распознавании опухоли и туберкулеза яичка следует помнить, что *туберкулезом* вначале поражается придаток, а лишь затем в процесс вовлекается яичко. При туберкулезе обычно утолщен семявыносящий проток и обнаруживаются изменения со стороны предстательной железы и семенных пузырьков.

Пальпаторные данные при опухоли и *сифилисе* яичка могут быть совершенно одинаковыми. В пользу сифилиса склоняют анамнез, положительная реакция Вассермана и увеличение паховых лимфатических узлов.

Совершенно недопустимо с целью дифференцирования опухоли и сифилиса яичка проводить лечение *ex juvantibus*. Такая тактика не оправдывает потери дорогого времени в случае, если у больного окажется опухоль яичка.

Гранулематозный орхит, впервые описанный Grünberg в 1926 г., за последние годы привлекает все большее внимание урологов и патологоанатомов как заболевание, симулирующее опухоль яичка. По свидетельству Lynch и соавторов (1968), уже описано около 60 таких наблюдений. Гранулематозный орхит представляет собой воспалительное заболевание невыясненной этиологии. Клиническая картина характеризуется медленным увеличением или уплотнением яичка, чему предшествуют общее недомогание, иногда тошнота. Повышения температуры обычно не наблюдается. Часто уплотненный придаток составляет с яичком один сплошной конгломерат. Lhez с соавторами (1968) считают специфичным признаком гранулематозного орхита одновременное заболевание яичка и придатка без признаков поражения простаты и семенных пузырьков. Большинство больных старше 50 лет.

Патологическая анатомия заболевания детально описана Morgan (1965). Влагалищная оболочка яичка всегда утолщена. На разрезе яичка видна плотная желтого цвета твердая опухоль, занимающая все или почти все яичко, реже имеющая вид отдельного узелка на фоне мало измененного яичка. При микроскопическом исследовании обнаруживается воспалительный процесс в семенных канальцах и в интерстициальной ткани.

Почти во всех описанных наблюдениях (Donati et al., 1962; Aboulker et al., 1964, и др.) диагноз гранулематоз-

ного орхита ставился только после гистологического исследования удаленного по поводу подозрения на опухоль яичка. Morgan (1965) считает, что удаление яичка по поводу гранулематозного орхита не приносит вреда больному, ибо, несмотря на клиническое выздоровление, наступает полная потеря функции яичка.

ПРИМЕРНЫЙ ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ

Основанием для подозрения на опухоль яичка могут и должны быть следующие три вида обстоятельств.

1. Увеличение или уплотнение яичка, расположенного в мошонке или паховом канале.
2. Задержка яичка в брюшной полости.
3. Увеличенные забрюшинные, медребришные или шейные лимфатические узлы и (или) круглые тени в легких.

Независимо от характера обстоятельств, вызвавших подозрение на опухоль яичка, мы рекомендуем обследовать больного по такому примерному плану.

1. Изучение анамнеза.
2. Осмотр и тщательная пальпация прежде всего органов мошонки, а затем предстательной железы, семенных пузырьков, областей забрюшинных и шейных лимфатических узлов, а также молочных желез.
3. Общий анализ мочи. Определение гонадотропинов в моче.
4. Общий анализ крови. Реакции Вассермана и Абелева.
5. Рентгеноскопия, а при надобности и рентгенография легких.
6. Экскреторная урография.

Если результаты обследования больного, проведенного по этому плану, подтверждают диагноз опухоли яичка, дальнейшее обследование прекращают или дополнительно применяют другие методы исследования, направленные на уточнение состояния регионарных лимфатических узлов (лимфография, венокавография, аортография и т. д.). Если же обследование по перечисленным 6 пунктам не разрешает диагностических сомнений в отношении первичной опухоли яичка, то показана пункция его для цитологического исследования. Последняя может быть произведена повторно в случае неудачного взятия материала, равно как при отрицательных или сомнительных результатах исследования.

В случаях, когда повторная пункция не вносит ясности в диагноз, а подозрение на опухоль яичка не снимается, показана срочная биопсия.

Некоторые особенности имеет план обследования больных с увеличенными забрюшинными, медиастинальными или шейными лимфатическими узлами и (или) круглыми теньями метастазов в легких при нормальных на ощупь яичках. В этих случаях прежде всего исключаются первичные опухоли другой локализации, в первую очередь опухоль почки. После этого только в случае биопсии лимфатического узла, без сомнения указывающей на метастаз опухоли яичка, можно предположить наличие малой опухоли яичка и приступить к лечению. Такие наблюдения встречаются крайне редко.

Опухоль яичка может быть распознана еще до использования ряда диагностических методов, существующих для обнаружения регионарных и отдаленных метастазов, определения их характера и распространенности. В этих случаях во избежание потери времени целесообразно удалить первичную опухоль, а после заживления раны приступить к дальнейшему дообследованию по поводу возможных метастазов. Такой план оправдан еще и потому, что проведение дальнейших диагностических мероприятий, в частности лимфографии, зависит от микроскопического строения первичной опухоли.

Рассмотрим план обследования больного после удаления первичной опухоли яичка. Если какое-либо исследование сделано до орхэктомии, то нет надобности его повторять. Поскольку лечебные мероприятия, проводимые при семиоме и опухолях яичка более сложного строения, не совпадают, планы обследования этих групп больных после орхэктомии несколько различны.

Когда регионарные метастазы четко прощупываются, достаточно велики, неподвижны и признаны неоперабельными, изменения на урограммах бывают весьма демонстративными.

Динамическое наблюдение за такими больными в процессе консервативного лечения может быть обеспечено сравнением повторно производимых экскреторных урограмм.

Четко прощупываемые подвижные, а также небольшие или нечетко определяемые пальпацией забрюшинные метастазы требуют дополнительного рентгенологического исследования, если экскреторная урограмма нормальная,

или ставится вопрос об операции на путях лимфооттока. При опухолях правого яичка делается венокавография в двух проекциях, которая может быть дополнена лимфографией. Представление о регионарных метастазах при опухолях левого яичка перед операцией на путях лимфооттока при нормальной урограмме можно получить только с помощью лимфографии.

Если тщательное микроскопическое исследование удаленного яичка обнаруживает семиному, хорионэпителиому или смешанную опухоль с элементами хорионэпителиомы, к лимфографии прибегать не следует, ибо при этих опухолях операция на путях лимфооттока не показана.

После описанных выше исследований, направленных на уточнение состояния регионарных лимфатических узлов, при определенных показаниях применяются методы распознавания отдаленных метастазов. Например, увеличение печени требует исключения или подтверждения метастатического поражения, что достигается скеннированием. Появление болей в костях диктует необходимость рентгенографии соответствующих отделов скелета.

Таковы примерные планы обследования больного при подозрении на опухоль яичка и план дообследования при уже достоверно установленном новообразовании. Вполне понятно, для дообследования каждого больного составляется строго индивидуальный план, который может меняться в процессе использования диагностических средств и изменений в состоянии больного.

ГЛАВА V

ЛЕЧЕНИЕ

В прошлом столетии единственным методом лечения опухолей яичка была орхэктомия. В течение первого десятилетия нашего века началось внедрение в практику расширенных операций на путях лимфооттока и параллельно с этим были сделаны первые попытки лечебного применения рентгеновых лучей. В 20-е годы в повседневную практику стала широко внедряться рентгенотерапия, успехи которой на определенном этапе поставили под сомнение целесообразность лимфаденэктомии (операции Шевасю) при опухолях яичка. Однако вскоре выяснилось, что лучевое лечение эффективно только при метастазах семиномы. Это заставило многих вновь вернуться к операциям на путях лимфооттока.

В 40-е и 50-е годы отмечался дифференцированный подход к лечению больных с опухолями яичка в зависимости от их микроскопического строения. Поиски различных хирургических доступов и успехи анестезиологии привели к внедрению чрезбрюшинной и торако-абдоминальной лимфаденэктомии. Появились попытки удаления одиночных легочных метастазов. В 1953 г. впервые был синтезирован и экспериментально изучен сарколизин, который оказался действенным при лечении семиномы и особенно ее метастазов. 60-е годы ознаменовались первыми попытками химиотерапии метастазов опухолей яичка, устойчивых к сарколизину и лучевому воздействию.

В настоящее время наиболее эффективным оказалось комбинированное и комплексное лечение больных со всеми видами опухолей яичка. Для удобства изложения мы остановимся поочередно на каждом методе, а затем покажем варианты комбинированного и комплексного лечения в зависимости от вида опухоли и ее распространенности.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Оперативное вмешательство всегда должно быть одним из этапов комбинированного или комплексного лечения больных с опухолью яичка. После удаления опухоли в

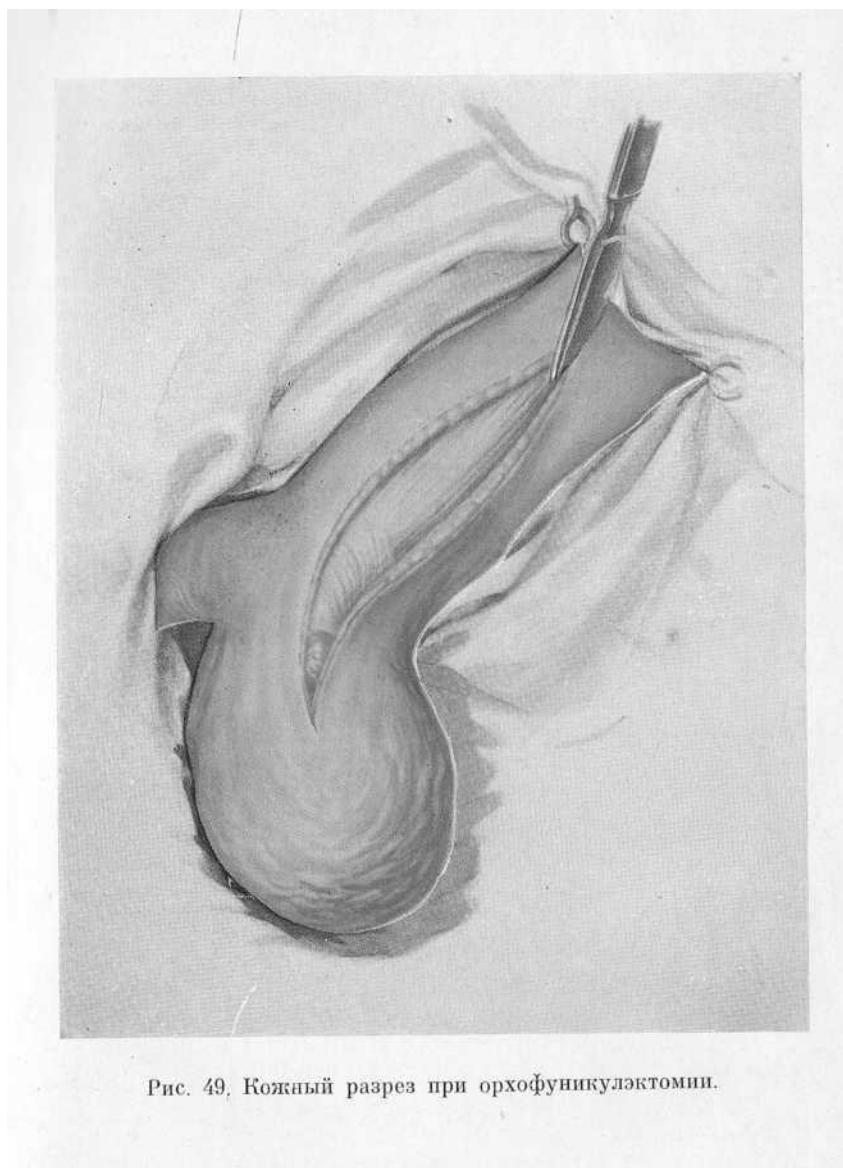


Рис. 49. Кожный разрез при орхофуникулэктомии.

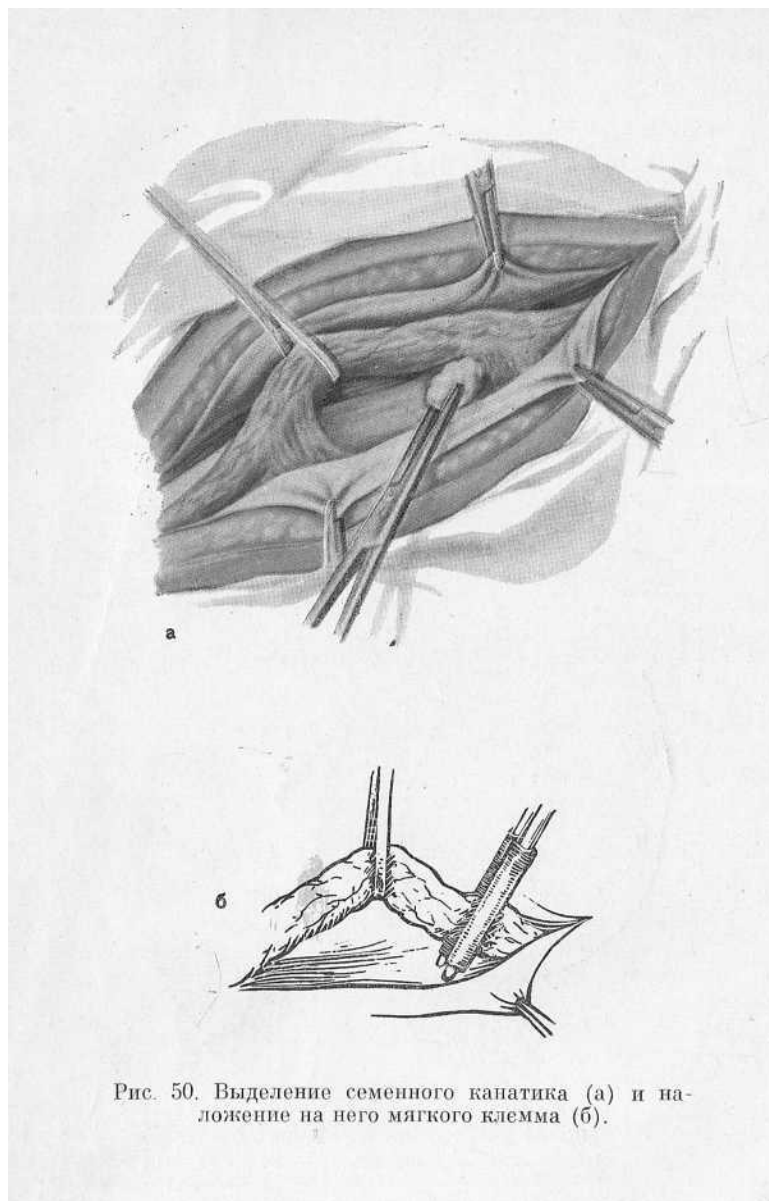


Рис. 50. Выделение семенного канатика (а) и на-
ложение на него мягкого клемма (б).

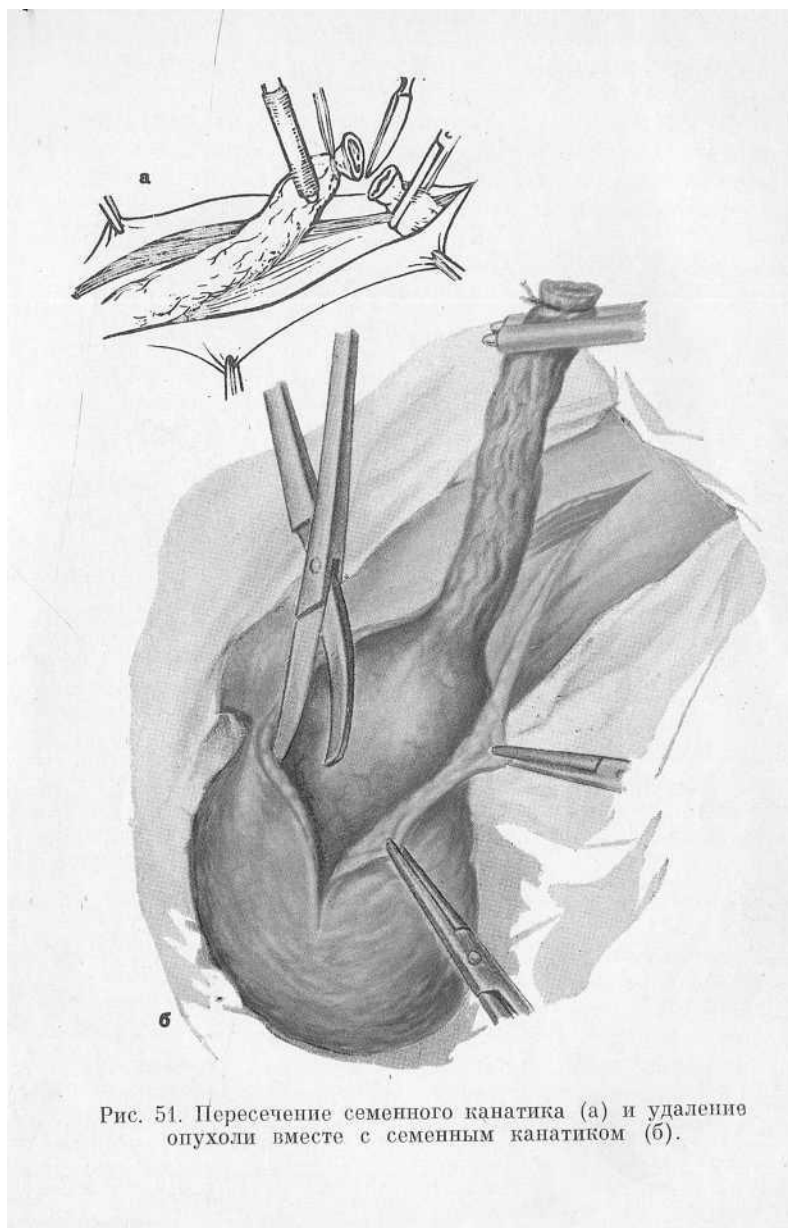


Рис. 51. Пересечение семенного канатика (а) и удаление опухоли вместе с семенным канатиком (б).

плана дальнейшего лечения при определенных показаниях может быть произведено удаление регионарных и отдаленных метастазов. Помимо этих плановых операций, у некоторых больных с опухолью яичка возникают показания к срочной операции в связи с осложнениями, к которым могут привести метастазы. Нам, в частности, пришлось оперировать 2 больных по поводу кровотечения в брюшную полость из распадающихся метастазов в лимфатических узлах.

Переходим к изложению различных видов оперативных вмешательств, применяемых для лечения больных с опухолью яичка.

Удаление первичной опухоли

Необходимость удаления первичной опухоли яичка ни у кого не вызывает возражений. Орхэктомия не предпринимается лишь при крайне тяжелом состоянии больного, когда даже такое небольшое вмешательство может ускорить летальный исход, а также в случаях категорического отказа больного от операции.

В наших наблюдениях первичная опухоль не была удалена 3 больным. Им операцию не предлагали ввиду крайне тяжелого общего состояния.

Как правило, удаление первичной опухоли является первым этапом комбинированного или комплексного лечения больных с опухолью яичка. Исключение составляют лишь очень большие опухоли, особенно опухоли яичка, задержавшегося в брюшной полости. Здесь возможна предварительная химиотерапия или лучевая терапия. В таких наблюдениях удаление первичной опухоли является вторым этапом лечения (см. раздел «Лечение опухолей яичка, задержавшегося в брюшной полости»).

У 2 наблюдавшихся нами больных облучение первичной опухоли, расположенной в мошонке, было проведено в других лечебных учреждениях ввиду отказа больных от операции. И все же эти больные не избежали операции. Одному из них орхэктомия была произведена по поводу рецидива опухоли через 3½ года после эффективного облучения, а другому — через месяц после облучения.

Мы считаем принципиально необходимым удалять вместе с опухолью все яичко, его придаток, оболочки и семенной канатик до уровня глубокого пахового кольца.

Условно эта операция носит название орхофуникулэктомия, или высокая орхэктомия. Оставление неизмененного на ощупь семенного канатика допустимо лишь при общем тяжелом состоянии больного или при распространенных регионарных и отдаленных метастазах.

Техника орхофуникулэктомии

Операция может быть произведена под местной анестезией. При больших опухолях, особенно у нервных больных, следует предпочесть наркоз.

Разрез ведут по ходу пахового канала и продолжают на пахово-мошоночную область (рис. 49). Рассекают кожу, подкожную клетчатку, поверхностную фасцию. Обнажают и вскрывают апоневроз наружной косой мышцы. Семенной канатик выделяют из окружающих тканей в пределах пахового канала (рис. 50, а).

При диагностических сомнениях, когда окончательное распознавание отложено до обнажения или вскрытия яичка (иногда со срочной биопсией), на семенной канатик накладывают мягкий клемм (рис. 50, б) для предотвращения продвижения по венозным и лимфатическим сосудам опухолевых клеток, которые могут быть мобилизованы во время неизбежной травмы опухоли при выделении яичка из окружающих тканей.

Если диагноз опухоли не подтверждается при осмотре яичка или при срочной биопсии, клемм снимают. Срок ишемии при этом не превышает 20 минут. Визуально констатируют восстановление кровообращения в яичке и рану зашивают.

В случае обнаружения опухоли клемм не снимают. На центральный отрезок выделенного семенного канатика на уровне глубокого пахового кольца накладывают зажим, семенной канатик отсекают (рис. 51, а). Его центральный отрезок перевязывают и прошивают, а затем погружают в глубь раны. Семенной канатик и яичко удаляют (рис. 51, б). Осуществляют тщательный гемостаз.

Пластику пахового канала производят по способу Мартынова или Кимбаровского. В нижний угол раны на двое суток вводят полоску от резиновой перчатки. Делают наклепку, туго бинтуют мошонку.

Мы уделяем большое внимание тутому бинтованию мошонки, ибо даже при хорошо наложенном суспензории в течение нескольких дней после операции наблюдается

отек мошонки. Тугую повязку, которую мы накладываем на мошонку, снимают через двое суток после операции, тогда же и извлекают из раны резиновую полоску. При этом отека мошонки, как правило, не наблюдается.

В течение 5—6 дней после операции назначают антибиотики. Обычно рана в пахово-мошоночной области заживает первичным натяжением.

До широкого внедрения в практику лимфографии и ангиографии некоторые клиницисты (Lewis, 1956; Dowd et al., 1959; Tobenkin et al., 1961, и др.) во время орхофуникулэктомии обследовали на ощупь состояние забрюшинных лимфатических узлов. Для этого разрез в паховой области несколько расширяют по направлению к передне-верхней ости подвздошной кости. Расслаивают волокна внутренней косой и поперечной мышц живота, рассекают поперечную фасцию и париетальную брюшину. Через отверстие в брюшине хирург вводит руку, которой на ощупь определяет состояние печени и забрюшинных лимфатических узлов. Ввиду широкого применения современных рентгенологических и радиоизотопных средств для распознавания метастазов в забрюшинных лимфатических узлах и печени мы не прибегаем к описанному выше методу и ограничиваемся орхофуникулэктомией до уровня глубокого пахового кольца.

Протезирование яичка

Удаление яичка всегда причиняет психическую травму молодому мужчине. Нередко больные обращаются с просьбой о протезировании яичка. При другом нормальном яичке мы обычно воздерживаемся от такого протезирования, но при двусторонней орхэктомии считаем просьбу о протезировании вполне обоснованной и удовлетворяем ее.

По мнению Р. С. Симовского-Вейткова (1962, 1965), для косметической замены яичек можно использовать протезы из полиметилметакрилата (плексигласа) или, лучше, из ареактивных пористых пластмасс типа поролона.

Мы заменили яички протезами яйцевидной формы из плексигласа у 3 больных. Во время операции, тотчас после удаления яичек и гемостаза, протез помещали на дно мошонки, где фиксировали его 2—3 кетгутовыми швами, наложенными на подкожную клетчатку. У 2 из 3 упомянутых больных протезировали одно яичко при двусторонней

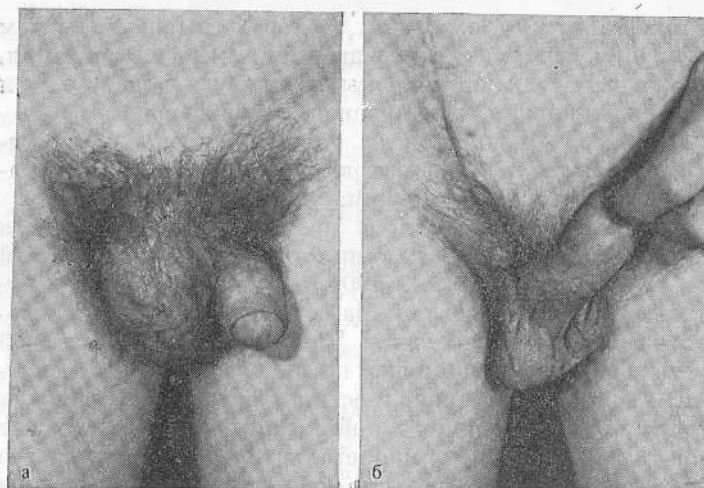


Рис. 52. Больной с опухолью правого яичка.
а — до операции; б — после орхофунгулэктомии и протезирования
правого яичка.

орхэктомии. На рис. 52, а и б представлены фото третьего больного М. до и после правосторонней орхэктомии (по поводу семиномы с элементами эмбрионального рака) и протезирования правого яичка. Слева паховая ретенция и гипоплазия яичка.

В описанных наблюдениях, как и прежде, когда мы протезировали тестикулы у некоторых больных раком простаты, раны зажили первичным натяжением. Никакого неудобства больным протезы яичка не доставляют.

Удаление регионарных метастазов

Неудовлетворительные результаты лечения опухолей яичка одной орхэктомией, зависящие от быстрого появления регионарных метастазов, побуждали к увеличению объема оперативного вмешательства при этом заболевании.

Литературные сообщения

Еще в 1887 г. Kocher расширил границы обычной орхэктомии, удалив вместе с пораженным яичком семенной канатик до уровня глубокого пахового кольца. При этом

была вскрыта брюшная полость и удалены близлежащие забрюшинные лимфатические узлы. Villar (1902) также пытался расширить объем операции при опухолях яичка. Он предложил высокую перевязку семенного канатика и удаление подвздошных лимфатических узлов.

В 1902 г. Roberts сообщил о неудачной попытке произвести расширенную операцию с трансперитонеальным удалением забрюшинных метастазов. Больной умер вскоре после операции от перитонита. Через несколько лет Hinman (1914) внебрюшинным доступом удалил забрюшинные лимфатические узлы у 5 больных с опухолями яичка.

Примерно в это же время о радикальных операциях при опухолях яичка сообщили Chevassu (1906), Gregoire и Cupéo (1914).

В 1907 г. на VII съезде российских хирургов К. И. Замуравкин впервые в России выступил с предложением удалять при опухолях яичка регионарные лимфатические узлы.

Именами Chevassu и Gregoire, независимо друг от друга предложивших лимфаденэктомию внебрюшинным доступом, и была названа эта операция. В русской литературе она также широко известна под названием операции Шевасю — Грегуара или, для краткости, операции Шевасю.

После работ упомянутых авторов до 1914 г. появились сообщения об единичных операциях типа Шевасю, произведенных различными хирургами и урологами. Однако заслуга в разработке и популяризации внебрюшинной лимфаденэктомии по праву принадлежит Chevassu, Gregoire и Hinman.

Эти авторы удаляли семенной канатик, яичковые сосуды, забрюшинные паракавальные, парааортальные и подвздошные лимфатические узлы, пользуясь различными кожными разрезами.

Chevassu начинал операцию с удаления пораженного яичка. Он проводил кожный разрез вдоль пахового канала и продолжал его на мошонку. После пересечения семенного канатика удалял яичко, а кожный разрез для внебрюшинной односторонней лимфаденэктомии продолжал от области глубокого пахового кольца вверх по направлению к концу X ребра (рис. 53). При надобности делался дополнительный поперечный разрез, направление которого на рисунке показано прерывистой линией.

Нипман при внебрюшинной лимфаденэктомии применял разрез, идущий от области поверхностного пахового кольца до точки, находящейся на 2 см медиальнее передне-верхней ости крыла подвздошной кости, затем дугообразно по направлению к XII ребру. Не дойдя 1 см до конца XII ребра, разрез продолжался параллельно XII ребру до уровня его середины (рис. 54, а, б).

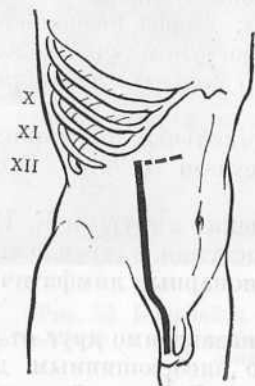


Рис. 53. Кожный разрез при операции Шевасю.

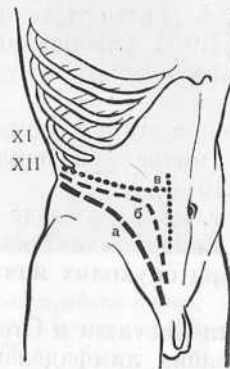


Рис. 54. Кожные разрезы Хинмана для внебрюшинной лимфаденэктомии.

В дальнейшем Нипман использовал для той же операции другой разрез. Он вел его вдоль наружного края прямой мышцы с дополнительным поперечным разрезом в направлении к XII ребру (рис. 54, в).

20-е годы нашего столетия ознаменовались широким внедрением в практику лучевого метода лечения злокачественных опухолей. Успех, который был получен при лечении больных с метастазами саркомы в забрюшинных лимфатических узлах, заставил многих урологов и хирургов усомниться в целесообразности лимфаденэктомии при опухолях яичка. Большое количество работ было посвящено лечению опухолей яичка простой орхэктомией и последующей рентгенотерапией, направленной на метастазы или на пути обычного лимфатического метастазирования.

Однако очень скоро выяснилось, что облучение дает некоторые результаты только при метастазах саркомы (Г. Я. Дорон, 1929, и др.). И вновь пришлось обратиться к удалению забрюшинных лимфатических узлов. Правда,

теперь, после установления высокой чувствительности метастазов семиномы к рентгеновым лучам, показания к операции Шевасю несколько изменились. Многие авторы предпочли воздержаться от лимфаденэктомии при семиноме, назначая после орхэктомии лучевое лечение.

Операция Шевасю нашла сторонников и в России. Первым отечественным хирургом, выполнившим эту операцию, был Л. В. Орлов. В 1922 г. он описал больного с опухолью яичка, которому удалил парааортальный метастаз. К тому времени, по свидетельству автора, в мировой литературе было описано 19 подобных операций. Л. В. Орлов считал, что операцию Шевасю можно иногда предпринимать и при пальпируемых метастазах.

Вторую операцию в Советском Союзе произвел М. Н. Шевандин (цит. по С. К. Седлецкому, 1925). У больного с опухолью левого яичка были удалены парааортальные и параилеакальные метастазы, выявленные до операции.

Интересно отметить, что обе операции предпринимались на левой стороне. Несмотря на большое и длительное нагноение раны, оба больных около 2 лет находились в хорошем состоянии.

За необходимость внедрения в практику операции Шевасю в СССР на основании литературных данных высказывались Л. П. Шишко (1922), П. М. Лифшиц (1925), Г. Я. Дорон (1929), Б. Н. Хольцов (1930) и др. Б. Н. Хольцов и П. М. Лифшиц, однако, полагали, что операцию Шевасю не следует делать в тех случаях, когда метастазы уже определяются пальпаторно. П. М. Лифшиц в то время задавал вполне законный вопрос: почему при карциноме грудной железы или губы ни один хирург не ограничивается удалением только опухоли, а непременно удаляет регионарные лимфатические железы, а карциноме яичка отдается какая-то печальная привилегия — сделать кастрацию и успокоиться? Этот вопрос в течение многих лет не потерял своей актуальности. Мы и сейчас задаем его противникам радикальной операции при опухолях яичка.

И все же до 30-х годов операция Шевасю не получила широкого распространения ввиду высокой послеоперационной летальности, которая в те годы, по данным различных авторов, достигала 12—20%. Однако уже в 1935 г. у Ниппан летальность снизилась до 4%.

В связи с достижениями хирургии и анестезиологии летальность после операции Шевасю продолжала умень-

пяться. Появились сообщения ряда авторов об отсутствии летальных исходов. Так, ни одного летального исхода не было у Lewis (1948) на 169 операций, у Chill (1951) на 29 операций, у Kimbrough и Cook (1953) на 93 операции, у Dowd и соавторов (1959) на 32 операции. Среди оперированных нами 70 больных также летальных исходов не наблюдалось.

Последовательным сторонником операции Шевасю среди отечественных урологов был А. П. Фрумкин (1963), считавший, что при всех опухолях яичка следует удалять лимфатические узлы вдоль аорты или нижней полой вены, включая лимфатические узлы области ворот почки. Благодаря работам одного из его сотрудников — П. В. Тулявичуса (1961—1964) стали известны подробности о 36 больных, перенесших операцию Шевасю в клинике, руководимой А. П. Фрумкиным, за период с 1940 по 1962 г.

После публикаций П. В. Тулявичуса, который впервые в отечественной литературе дал оценку операции Шевасю на основании большого числа наблюдений, появились отдельные работы на эту тему других авторов. Так, Ф. А. Клепиков (1962) сообщил об 11, В. М. Вертепова (1962) — о 3, а Н. Л. Куц (1965) и В. В. Петрунькин (1966) — каждый о 5 радикальных операциях при опухолях яичка. В 1968 г. мы доложили о 40 больных, которым была сделана операция Шевасю за 6 лет.

Следует отметить, что наряду с очевидными достоинствами внебрюшинные операции Шевасю и Хинмана имеют один общий недостаток — они не дают достаточно хорошего доступа к лимфатическим узлам, расположенным выше уровня почечных сосудов. Этот недостаток впоследствии признали и сами основоположники внебрюшинной лимфаденэктомии. Так, Chevassu (1933) назвал область почечной ножки «критической зоной». Hinman тогда же указал на необходимость удаления лимфатических узлов выше уровня почечных сосудов, что при внебрюшинном доступе встречает известные технические трудности.

Стремление сделать лимфаденэктомию более радикальной послужило основанием для поиска других операционных доступов, облегчающих подход к лимфатическим узлам, расположенным поддиафрагмально над почечной ножкой.

В 1950 г. Cooper, Leadbetter и Chute предложили расширить операцию Шевасю за счет дополнительного вскрытия грудной полости. Смысл предложенного трансплеврально-

то торако-абдоминального доступа состоит в удобном пропикновении хирурга в поддиафрагмальную область для иссечения лимфатических узлов, расположенных между диафрагмой и почечной ножкой.

Разрез начинают над X ребром, на уровне задней аксиллярной линии, ведут до места перехода ребра в хрящ и продолжают вниз до точки, расположенной между проекцией глубокого пахового кольца и наружным краем прямой мышцы живота (рис. 55); X ребро резецируют, вскрывают плевральную полость и забрюшинную область. Задне-боковую часть диафрагмы рассекают на 10—12 см и этим создают удобный доступ к забрюшинным лимфатическим узлам, расположенным выше почечных сосудов.

Соорег с соавторами считают лимфаденэктомию в описанной модификации показанной при всех, кроме сеиномы, опухолях яичка, если метастазы в забрюшинные лимфатические узлы клинически не определяются. В случае, если во время операции обнаружены увеличенные лимфатические узлы на противоположной стороне, они рекомендуют сделать такую же операцию и на другой стороне. Описанным торако-абдоминальным доступом были оперированы 4 больных без каких бы то ни было послеоперационных осложнений, причем двое из них перенесли эту операцию с обеих сторон.

Через несколько лет забрюшинная лимфаденэктомия торако-абдоминальным доступом была выполнена и другими урологами. Leadbetter (1958) оперировал 25 больных этим способом, в том числе четверых — с обеих сторон, Staubitz (1958) — 18 больных, Dowd и соавторы (1959) — 32 больных, а Whitmore (1962) — 26 больных. Двое последних производили операцию только на стороне пораженного яичка. Все упомянутые авторы положительно относятся к лимфаденэктомии вообще и, в частности, отмечают большое удобство торако-абдоминального досту-

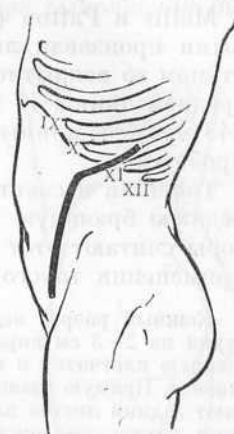


Рис. 55. Разрез Купера и соавторов для трансплеврального торако-абдоминального доступа к забрюшинным лимфатическим узлам.

на для удаления забрюшинных лимфатических узлов от уровня диафрагмы до малого таза.

В 1958—1961 гг. появились первые сообщения о лимфаденэктомиях при опухолях яичка, произведенных чрезбрюшным доступом. Авторы этих сообщений стремились к одномоментному удалению паракавальных и парааортальных лимфатических узлов в расчете на возможное поражение этих узлов и на противоположной стороне.

Mallis и Patton (1958), Stehlin и соавторы (1959) первыми произвели лимфаденэктомию чрезбрюшным доступом со вскрытием передней брюшной стенки строго по средней линии. К 1960 г. Patton и соавторы сообщили о 243 чрезбрюшных операциях, 48 из которых оказались пробными.

Tobenkin и соавторы (1961) предложили вскрывать переднюю брюшную стенку парамедиальным разрезом. Авторы считают этот разрез менее травматичным. После применения такого разреза они не наблюдали грыж.

Кожный разрез ведут от мечевидного отростка до лобка, отступая на 2—3 см вправо от средней линии. Рассекают кожу, подкожную клетчатку и передний листок влагалища прямой мышцы живота. Прямую мышцу отодвигают латерально, после чего вскрывают задний листок влагалища прямой мышцы и брюшину. Осматривают внутренние органы, затем забрюшинную область обнажают с правой и левой стороны.

Справа, вдоль бокового канала, несколько отступая от толстой кишки, вскрывают задний листок париетальной брюшины и мобилизуют правую половину толстой кишки, которую вместе с петлями тонкой кишки отводят вверх. Большое внимание уделяется мобилизации двенадцатиперстной кишки во избежание повреждения ее стенки. Двенадцатиперстную кишку отодвигают медиально, что позволяет обнажить область правой почечной ножки. Слева задний листок париетальной брюшины вскрывают латерально от нисходящей кишки и брыжейки сигмовидной кишки. Широко обнажают забрюшинные области, пересекают яичковые сосуды, удаляют забрюшинные лимфатические узлы и клетчатку.

Стремясь к одновременному удалению лимфатических узлов с обеих сторон, Nagamatsu в 1963 г. разработал оригинальный метод для двусторонней внебрюшинной лимфаденэктомии. Суть этого метода состоит в том, что для удаления труднодоступных лимфатических узлов, расположенных выше почечной ножки, автор использует доступ, предложенный им в 1950 г. для нефрэктомии и эпинефрэктомии по поводу опухолей. Этот доступ по Нагамацу иначе называют экстраплевральным ретроперитонеальным торако-абдоминальным доступом.

Разрез начинают в промежутке между IX и X ребрами и ведут вниз с пересечением X, XI и XII ребер несколько медиальнее их углов. Затем резецируют участок каждого из этих трех ребер протяженностью примерно $2\frac{1}{2}$ см. Образуется кожно-костно-мышечный лоскут, отодвигание которого позволяет легко проникнуть в область между диафрагмой и почечной ножкой (рис. 56). Далее разрез продолжают на переднюю брюшную стенку и переходят на противоположную сторону. По мере выполнения операции, которую автор в любом случае рекомендует начинать справа, больного постепенно поворачивают к хирургу из положения на левом боку в положение на спине, а заканчивают операцию в положении больного на правом боку.

Насколько можно судить по доступной нам литературе, операция Нагамацу при опухолях яичка не получила широкого распространения. Нам представляется оправданным использование верхней части доступа по Нагамацу в тех редких случаях, когда при операции Шевасю обнаруживаются метастазы выше почечной ножки, удаление которых из обычного внебрюшинного разреза затруднено.

Несмотря на то что более 60 лет отделяют нас от времени первых радикальных операций при опухолях яичка, до сих пор дискутируется вопрос о целесообразности этой операции. Одни являются принципиальными ее противниками (Р. М. Фронштейн, И. Н. Шапиро, 1952; Notter, 1956; Reinhard, 1956; Б. Л. Полонский, 1962; А. С. Портной, 1962; М. Ф. Трапезникова, 1963; Р. С. Комарова, 1966; Maier et al., 1968), другие допускают лимфаденэктомию (И. М. Эпштейн, 1959; В. М. Вертепова, 1962) и даже формально признают ее необходимость в некоторых случаях (М. Г. Пильщик, 1950; Riches, 1962; И. Ф. Юнда, 1966), но практически к ней почти не прибегают.

Основным аргументом противников лимфаденэктомии является невозможность полного удаления всех забрю-



Рис. 56. Разрез для экстраплеврального торако-абдоминального доступа по Нагамацу.

шинных лимфатических узлов. С целью определения полноты удаления забрюшинных лимфатических узлов в оптимальных условиях Tavel и соавторы (1963) проделали двустороннюю лимфаденэктомию на 25 трупах чрезбрюшинным доступом. После операций патологоанатомы удаляли крупные сосуды и извлекали из трунов все оставленные позади сосудов лимфатические узлы. Оказалось, что хирурги удалили $\frac{2}{3}$ всех лимфатических узлов в области ворот почки и $\frac{3}{4}$ забрюшинных лимфатических узлов ниже этой зоны вплоть до подвздошных сосудов.

Приведенная работа была призвана доказать несостоятельность лимфаденэктомии, ибо даже при оптимальных условиях на трупе невозможно удалить все забрюшинные лимфатические узлы. На самом же деле результаты исследования Tavel и соавторов ничуть не поколебали нашу уверенность в целесообразности лимфаденэктомии, так как лимфатические узлы, расположенные позади аорты и нижней полой вены, очень редко поражаются метастазами опухолей яичка. Как правило, они вовлекаются в опухолевый процесс лишь при далеко зашедших иноперабельных метастазах, т. е. тогда, когда лимфаденэктомия невозможна, а потому и не показана.

Собственные наблюдения

Показания к операции

В первый период нашей работы мы считали операцию Шевасю показанной при всех герминогенных опухолях яичка. Тогда мы исходили из двух ошибочных представлений. Во-первых, мы полагали, что регионарные метастазы по своей структуре нередко отличаются от первичной опухоли. Во-вторых, мы преувеличивали возможность резистентности метастазов семиномы к сарколизину и лучевому воздействию.

По мере накопления опыта пришлось отказаться от операции Шевасю при семиноме и при хорионэпителиоме яичка по следующим соображениям.

1. При тщательном гистологическом исследовании выяснилось, что различий структуры первичной опухоли и ее метастазов практически почти не встречается.

2. Резистентность метастазов семиномы к сарколизину и лучевому воздействию на той стадии, когда возможна радикальная лимфаденэктомия, обычно не наблюдается.

3. При опухолях, содержащих даже небольшие участки хорионэпителиомы, без применения химиотерапии неизбежно возникают множественные гематогенные метастазы, в первую очередь в легких.

Как указывалось в предыдущей главе, ни один из современных методов диагностики не может достоверно исключить метастазы в регионарных лимфатических узлах. Поэтому отсутствие метастазов при детальном клинкорентгенологическом исследовании мы рассматриваем как одно из показаний к операции Шевасю. При обнаружении метастазов в забрюшинных лимфатических узлах на стороне пораженного яичка мы считаем операцию Шевасю показанной в тех случаях, когда рассчитываем на возможность их удаления и когда нет полной уверенности в их иноперабельности. Противопоказанием к операции Шевасю служит иноперабельность регионарных метастазов, а также метастатическое поражение внутренних органов или отдаленных лимфатических узлов.

Вполне понятно, что операцию Шевасю не следует предпринимать при общем тяжелом состоянии, которое является противопоказанием для любого оперативного вмешательства под наркозом. Однако контингент больных, нуждающихся в лимфаденэктомии, состоит из молодых людей, находящихся в хорошем общем состоянии. Ни у одного из наших больных не было противопоказаний к операции со стороны общего состояния.

Таким образом, в настоящее время мы считаем операцию Шевасю показанной при всех герминогенных опухолях яичка, кроме хорионэпителиомы и однородной семиномы, если операция технически выполнима и к ней нет противопоказаний со стороны общего состояния больного.

Обезболивание

Все операции производились под интубационным наркозом с применением мышечных релаксантов. В последнее время мы дополнительно используем перидуральную анестезию, которая направлена на выключение болевой чувствительности определенных сегментов спинного мозга с помощью анестезирующих веществ, вводимых через катетер в перидуральное пространство.

Непосредственно перед наркозом на операционном столе, в положении больного сидя или лежа на боку, строго по средней линии

между остистыми отростками L_1 и L_2 , или L_2 и L_3 вводят иглу до твердой мозговой оболочки, не повреждая последней. Через иглу в перидуральное пространство продвигают поливиниловый катетер длиной 35—50 см с просветом в 1 мм. Конец катетера должен проникнуть в перидуральное пространство на расстояние 4—5 см от конца иглы. Наружный конец катетера присоединяют к специальному клапану, закрытому перфорированной крышкой с резиновой прокладкой. Катетер и клапан с помощью шелковой лигатуры и лейкопластыря фиксируют к коже груди. Клапан из органического стекла с резиновой прокладкой позволяет периодически тонкой иглой вводить анестезирующее вещество по катетеру с сохранением герметичности и стерильности перидурального пространства¹.

В послеоперационном периоде в перидуральное пространство вливают 2% раствор тримеканна. Дозу препарата и частоту его введения устанавливают индивидуально в зависимости от общего состояния больного, длительности анальгезирующего эффекта и артериального давления. Катетер извлекают через 2—3 суток, когда минует надобность в дополнительном обезболивании оперированного.

Анестетик, вводимый в перидуральное пространство, выключая болевую чувствительность определенных сегментов спинного мозга, снимает соматическую и висцеральную боль без угнетения дыхательного и сосудодвигательного центров в продолговатом мозге (З. В. Павлова, 1970).

Таким образом, благодаря перидуральной анестезии в ближайшем послеоперационном периоде становятся безболезненными глубокое дыхание и кашель, удается активизировать больного, предотвратить застойные явления в легких и парез кишечника. Эти обстоятельства бесспорно улучшают течение послеоперационного периода, поэтому перидуральная анестезия при операции Шевасю представляется нам весьма целесообразной.

З. В. Павлова, проводившая перидуральную анестезию у оперированных нами больных, испытала достоинства этого метода у 450 других онкологических больных. По ее наблюдениям, у большинства из них произошла более ранняя стабилизация показателей кислотно-щелочного равновесия за счет выравнивания дыхательного ацидоза, калиево-натриевого обмена и показателей функции внешнего дыхания.

¹ Подробности об использовании перидуральной анестезии в урологии описаны И. П. Изотовым (1953), а у онкологических больных — З. В. Павловой (1970). Эпидурально-сакральная анестезия в урологии описана Н. А. Лопаткиным и Д. М. Рубиновым (1969).

Техника внебрюшинной лимфаденэктомии

Мы выполняем внебрюшинную лимфаденэктомию по методике, близкой к операции Шевасю.

Больного укладывают на здоровый бок. Валик поднят на уровне талии. Нога на здоровой стороне полностью согнута в коленном суставе, а бедро приведено к животу под углом приблизительно 110° . Другая нога вытянута. Такая укладка больного соответствует положению при обычном внебрюшинном доступе к почке с той лишь разницей, что фронтальная плоскость туловища составляет с плоскостью операционного стола угол в 45° .

Для внебрюшинной лимфаденэктомии мы пользуемся разрезом Шевасю (см. рис. 53). Обычно основного разреза бывает достаточно и мы редко прибегаем к дополнительному поперечному разрезу, изображенному на рисунке пунктиром.

Разрез ведут от конца X ребра косо вниз по направлению к подвздошной области, на расстоянии 4—6 см от передне-верхней ости подвздошной кости, к области проекции глубокого пахового кольца. Если при орхэктомии семенной канатик не был удален, разрез продлевают вдоль пахового канала до уровня культы семенного канатика. Рассекают кожу, подкожную клетчатку и мышцы передней брюшной стенки. Брюшинный мешок вместе с кишечником отодвигают медиально. Вместе с брюшиной обычно отходят средняя часть мочеточника и яичковая вена, которые отделяют от брюшины. Яичковую вену пересекают между двумя лигатурами у места ее впадения в почечную вену при операции слева (рис. 57) или в нижнюю полую вену при операции справа (рис. 58). После этого обследуют область ворот почки выше и ниже почечных сосудов, а затем — состояние лимфатических узлов. Подлежат удалению: яичковая вена, забрюшинные лимфатические узлы, расположенные от области ворот почки до уровня общих подвздошных сосудов, забрюшинная и жировая клетчатка вместе с клетчаткой, окружающей нижний полюс почки. Во время удаления парааортальных лимфатических узлов требуется особая осторожность во избежание ранения нижней брыжеечной артерии, которая отходит от передней поверхности брюшной аорты на уровне нижнего края III поясничного позвонка. Если при орхэктомии не был удален семенной канатик, его также удаляют при заключительном этапе операции. Вводят 1—2 резиновых дренажа в рану. При надобности дополнительно вводят марлевый тампон. Рану зашивают послойно или накладывают 8-образные шелковые швы.

Наибольшие технические трудности возникают при отделении лимфатических узлов от сосудов, особенно от почечных и нижней полой вен. На рис. 59 и 60¹ показаны этапы отделения лимфатического узла от нижней полой вены. Приподнимая лимфатический узел за капсулу пинцетом или зажимом Бильрота, другими изогнутыми зажимами Бильрота очень осторожно по частям разделяют и пересекают соединительнотканые тяжи вместе с кровеносными и лимфатическими сосудами, соединяющими лимфатические

¹ Рис. 49—51 и рис. 57—60 выполнены кандидатом медицинских наук М. Ф. Поляничко (Ростов-на-Дону), за что приносим ему глубокую благодарность.

узлы со стенкой вены. Осторожность необходима для предотвращения отрыва мелких вен от нижней полой вены, равно как и прямого ранения крупных сосудов. В случае ранения на стенку поврежденного сосуда приходится накладывать швы с помощью атравматических игл.

Послеоперационный период

В послеоперационном периоде самочувствие больных, как правило, вполне удовлетворительное. Обычно в первые 2—3 дня больные жалуются на умеренные боли в ране, которые купируются инъекциями промедола, на небольшое вздутие кишечника. Состояние больных в первые дни после операции значительно облегчается при использовании перидуральной анестезии.

Если при операции в рану был введен марлевый тампон с гемостатической целью, его извлекают на следующий день. Дренажи удаляют после того, как прекращается поступление раневого отделяемого по ним (обычно на 3—5-й день после операции).

Ни одного летального исхода операции у нас не было. Осложнения были у 2 больных. У одного из этих больных во время отсечения лимфатического узла от левой общей подвздошной вены последняя была случайно продольно надсечена. На края венозной раны длиной около 1 см были наложены швы атравматической иглой. Отмечался умеренный отек левой ноги, который полностью прошел через 2 месяца. У другого больного было нагноение раны передней брюшной стенки.

Lewis (1956) на 169 операций, Kaufman (1967) на 144 и Leadbetter (1958) на 25 операций также не имели ни одного летального исхода. В отдельных сообщениях зарубежных авторов упоминаются некоторые осложнения после лимфаденэктомии. Так, Kaufman наблюдал кровотечение из некротического участка аорты после слишком травматичного отделения лимфатического узла от ее стенки. Кровотечение потребовало повторной операции с наложением шва на стенку аорты. Dargent и Mayer (1968) на 27 операций имели следующие осложнения: разрыв почечной вены (нефрэктомия) — 1 раз, повреждение общей подвздошной артерии (боковой сосудистый шов) — 1 раз, нагноение раны — 1 раз.

Некоторые авторы после двусторонней лимфаденэктомии наблюдали у своих пациентов потерю эякуляторной способности при сохранении эрекции (Leiter и Brend-

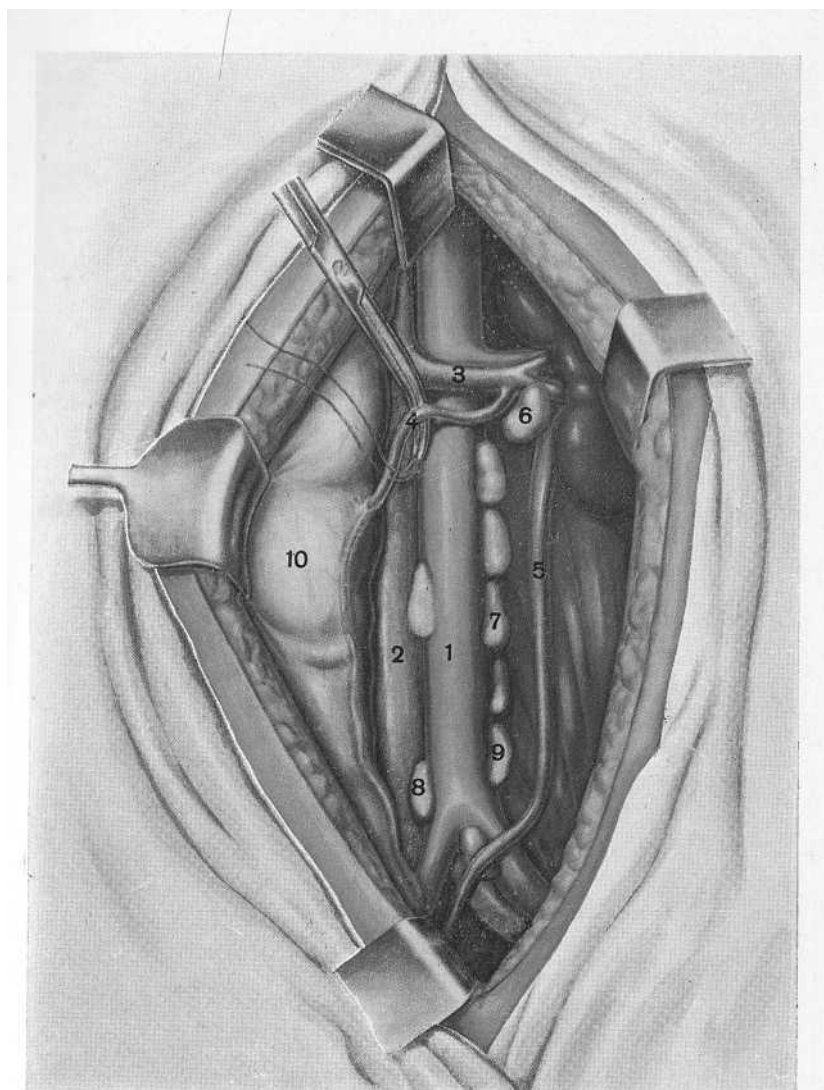


Рис. 57. Операция Шевасю слева.

1 — аорта; 2 — нижняя полая вена; 3 — почечная вена; 4 — яичковая вена; 5 — мочеточник; 6, 7, 8 и 9 — лимфатические узлы; 10 — париетальная брюшина.

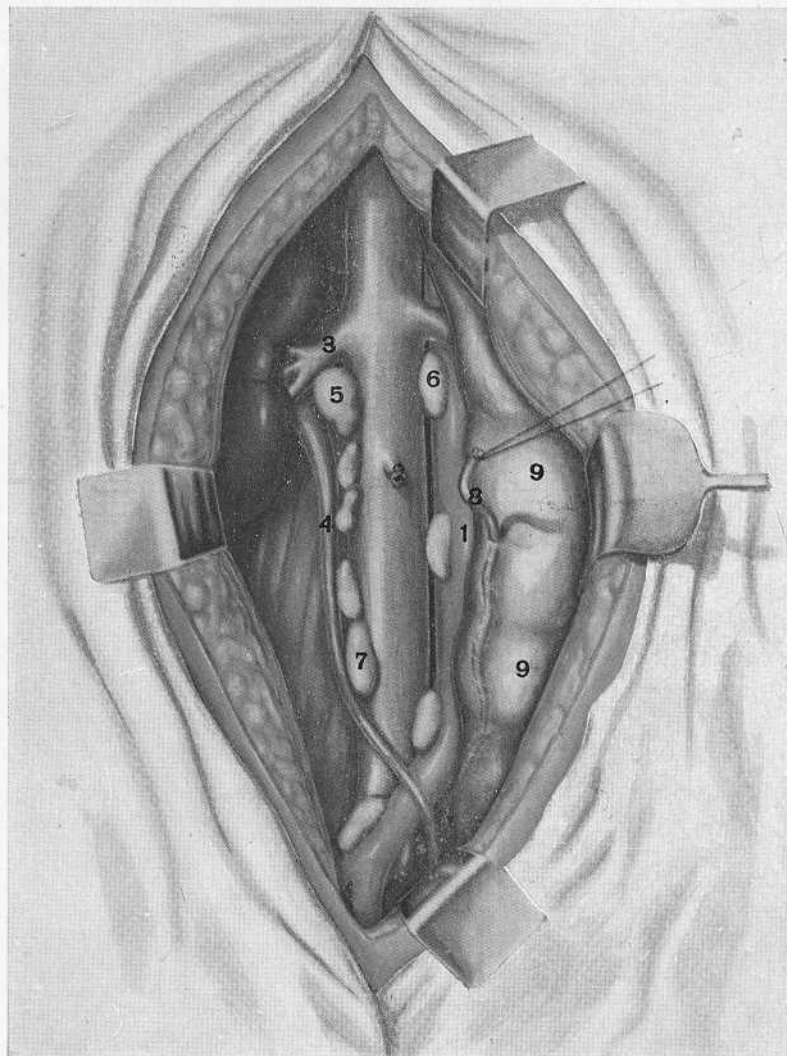


Рис. 58. Операция Шевасю справа.

1 — аорта; 2 — место впадения яичковой вены в нижнюю полую вену;
 3 — почечная вена; 4 — мочеточник; 5, 6 и 7 — лимфатические узлы;
 8 — яичковая вена; 9 — париетальная брюшина.

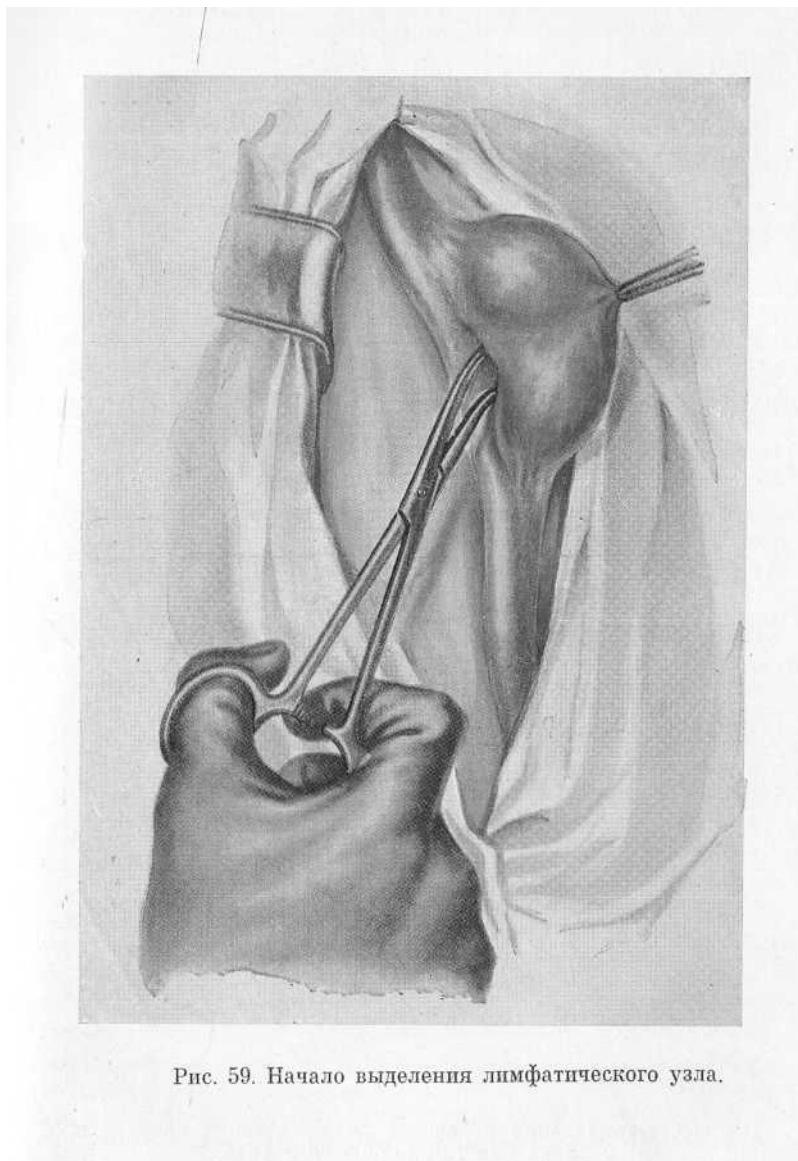


Рис. 59. Начало выделения лимфатического узла.

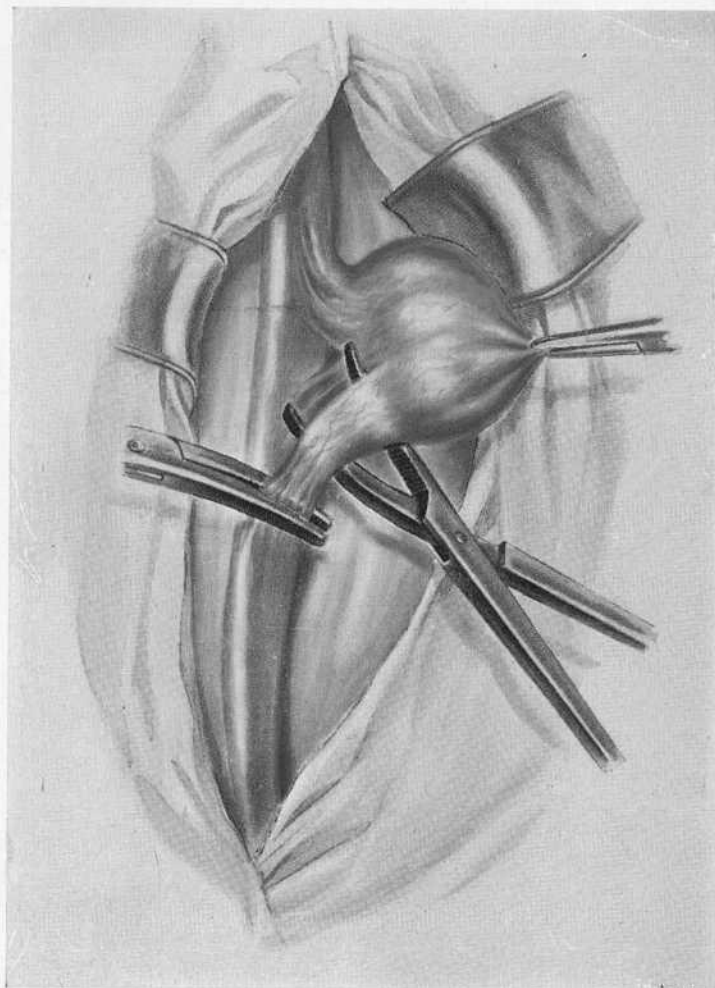


Рис. 60. Парциальная перевязка лимфатических сосудов и мобилизация лимфатического узла.

ler, 1967; Kaufman, 1967, и др.). Это осложнение объясняется удалением с двух сторон симпатических ганглиев на уровне L₁. Leiter и Brendler считают, что это осложнение при двусторонней лимфаденэктомии встречается гораздо чаще, чем описывается, и советуют предупреждать больных перед операцией о его возможности.

Поскольку нам не довелось производить двустороннюю лимфаденэктомию, мы ни у одного больного не встретили такого осложнения.

Анализ собственных наблюдений

За период с 1961 по 1968 г. лимфаденэктомия внебрюшинным доступом (операция Шевасю) была нами произведена 46 больным, которые составляют 18,4% общего числа больных с опухолями яичка (250), лечившихся за этот период в Институте экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР¹. Тот факт, что операция Шевасю была показана приблизительно только 1/5 лечившихся, объясняется концентрацией в институте большого количества больных, поступавших для химиотерапии по поводу обширных регионарных и отдаленных метастазов, нередко после орхэктомии, произведенной в других лечебных учреждениях.

Возраст оперированных нами больных колебался от 11 до 53 лет. Подавляющее число больных (34 из 46) были в возрасте от 20 до 40 лет. Операция справа была предпринята у 27, слева — у 19 больных.

Вначале, когда мы делали операцию Шевасю при всех герминогенных опухолях яичка, эта операция производилась одновременно с орхофуникулэктомией, если первичная опухоль не была удалена в другом лечебном учреждении. Таких операций всего было 6. Остальных 40 больных оперировали в два этапа. В среднем операцию Шевасю предпринимали через 2—3 недели после орхофуникулэктомии. В тех случаях, когда первичную опухоль удаляли в другом лечебном учреждении, интервал между двумя операциями составлял в среднем 1 1/2—2 месяца.

По микроскопическому строению опухоли 46 больных, перенесших внебрюшинную лимфаденэктомию, распределяются следующим образом: семинома была у 18 больных, тератобластома и (или) эмбриональный рак с семиномой

¹ В настоящее время нами произведено около 70 лимфаденэктомий.

или без нее — у 18, тератобластома и (или) эмбриональный рак и хорионэпителиома с семиномой или без нее — у 7, хорионэпителиома с семиномой или без нее — у 3 больных.

Предоперационная диагностика регионарных метастазов базировалась на данных пальпации, экскреторной урографии, венокавографии (при опухолях правого яичка) и лимфографии. Как показали наши наблюдения, лимфография является наиболее достоверным методом распознавания регионарных метастазов опухолей яичка. В некоторых случаях, когда забрюшинные метастазы определялись пальпаторно, с помощью урографии или флебографии, мы лимфографию не производили.

В табл. 19 представлены данные о 18 больных, у которых во время операции Шевасю были обнаружены метастазы. У 12 больных метастазы удалены (радикальная

Таблица 19

Данные о 18 больных, у которых при операции были обнаружены метастазы в забрюшинных лимфатических узлах

Порядковый номер наблюдения	Методы исследования до операции				Характер операции Шевасю
	пальпация	урография	кавография ¹	лимфография	
1	—	—		—	Радикальная
2	—	—		—	»
3	—	—		—	»
4	—	—		—	»
5	—	—		?	»
6	—	—		?	»
7	—	—		?	»
8	+	+			»
9	+	+			»
10	+	?	—	?	»
11	—	—		+	Нерадикальная
12	—	+	+	+	Пробная
13	—	—		+	»
14	—	—	+	+	Радикальная
15	+	—		+	Пробная
16	+	—		—	Радикальная
17	—	—	—	+	Нерадикальная
18	—	—	?	+	Пробная

¹ Кавография производилась только при опухолях правого яичка.

Обозначения. — метастазы не обнаружены; + метастазы обнаружены; ? подозрение на метастазы.

операция), у 2 больных удалена только часть метастазов (нерадикальная операция), 4 больных оказались иноперабельными (пробная операция).

У первых 4 больных метастазы до операции не определялись ни одним из примененных нами методов исследования. Во время операции они были обнаружены и удалены. У следующих 3 больных метастазы были заподозрены только на основании данных лимфографии, а во время операции удалены.

Наши наблюдения показали, что обнаружение метастазов в регионарных лимфатических узлах до операции еще не означает невозможности их удаления. Вопрос об операбельности метастазов решается главным образом с учетом возможности отделения их от аорты, нижней полой вены или от подвздошных сосудов.

Как видно из табл. 19, у 11 больных перед операцией Шевасю были обнаружены регионарные метастазы различными методами исследования. Важно отметить, что у 5 из них метастазы определялись пальпаторно. Радикальную операцию удалось выполнить 4 больным, и только у одного больного пальпировавшиеся до операции метастазы оказались иноперабельными.

Приведенные наблюдения опровергают мнение Lewis (1956), Dargent, Mayer (1966), Kaufman (1967) и других о том, что при метастазах, определяемых пальпаторно, лимфаденэктомия не имеет смысла.

А. П. Фрумкин, несмотря на значительно меньшие возможности анестезиологии в 30—50-е годы, неоднократно предпринимал операцию Шевасю в отличие от многих зарубежных урологов, не оперировавших больных при пальпируемых забрюшинных метастазах. Как свидетельствует Н. В. Тулявичус (1964), 5 больным из 11 больных с клинически обнаруженными регионарными метастазами в клинике А. П. Фрумкина была успешно выполнена радикальная лимфаденэктомия. Поэтому мы полностью согласны с Guérin и соавторами (1966), не всегда относящими пальпируемые метастазы к числу иноперабельных. Вопрос об операбельности регионарных метастазов до операции решается на основании сопоставления всех данных клинико-рентгенологического исследования. Отказ хирурга от радикальной лимфаденэктомии может быть обоснованным только при абсолютной уверенности в иноперабельности метастазов. Даже при сомнении в операбельности мы решаем вопрос в пользу операции. Нам приходилось наблю-

Т а б л и ц а 20^а
Результаты комбинированного лечения 12 больных, подвергнутых радикальной лимфаденэктомии

Поряд- ковый номер наблюдения	Микроскопическое исследование первичной опухоли	Микроскопическое исследование удаленных метастазов	Срок наблюдения после операции	Появление метастазов после операции	Отдаленные результаты
1	Тератобластома с элементами семиномы	Тератобластома	7 лет	—	Здоров
2	Тератобластома с участками эмбрионального рака	Тератобластома с участками эмбрионального рака	4 года 7 месяцев	Одиночный легочный метастаз. Лобэктомия	»
3	Семинома с участками хорионэпителиомы	Семинома	3 года 6 месяцев	—	»
4	Тератобластома с элементами семиномы и хорионэпителиомы	»	3 года 1 месяц	—	»
5	Семинома	»	3 года	—	»
6	»	»	2 года 5 месяцев	—	»
7	Тератобластома с элементами эмбрионального рака	Эмбриональный рак	2 года 2 месяца	Удаление забрюшинных метастазов на стороне операции	»
8	Семинома	Семинома	2 года 1 месяц	—	»
9	Тератобластома с элементами эмбрионального рака	Тератобластома	1 год	—	»

	Тератобластома с участ- ком эмбрионального рака Семиннома	Тератобластома участком эмбрио- нального рака Семиннома	7 месяцев	Удаление забрюшин- ных метастазов на стороне операции Забрюшинные мета- стазы на стороне операции, затем на другой стороне	» Умер от метаста- зов в печень и забрюшинные лимфатические узлы Умер от метаста- зов в легкие
10					
11			1 год 7 месяцев		
12	Эмбриональный рак	Раковые клетки в яичковой вене	1 год	Множественные ме- тастазы в легкие	

дать больных опухолями яичка с легко прощупываемыми конгломератами забрюшинных метастазов, без особого труда удаленными во время операции. Наряду с этим мы видели ин-операбельные регионарные метастазы, которые не прощупывались, а определялись лишь рентгенологическими методами исследования.

При анализе наших наблюдений над больными, перенесшими внебрюшинную лимфаденэктомию, возникают следующие принципиальные вопросы. Правильно ли мы поступали, делая лимфаденэктомию внебрюшинным доступом по Шевасю и только на стороне опухоли яичка? Следует ли делать лимфаденэктомию с двух сторон? Какой доступ предпочтительнее? Мнения хирургов и урологов по этим вопросам разноречивы. Хотя большинство оперируют только на одной стороне, за последнее время намечается некоторая тенденция к предпочтению двусторонней лимфаденэктомии. С этой целью отдельные авторы упорно пропагандируют чрезбрюшинный доступ.

Обратимся к нашим наблюдениям.

В табл. 20 приведены результаты операции Шевасю у тех 12 из 46 больных, которым полностью удалены забрюшинные метастазы. Всем этим больным, кроме первого, после операции проведена химиотерапия различными препаратами в зависимости от микроскопического строения опухоли. Состояние 10 больных хорошее, признаки метастазов отсутствуют, т. е. практически эти оперированные здоровы в сроки от 7 месяцев до 7 лет. Двое больных умерли: один от легочных метастазов, другой от обширных метастазов в печень

и забрюшинные лимфатические узлы с обеих сторон. Двум больным, в настоящее время не имеющим метастазов, была произведена повторная операция по поводу рецидивных забрюшинных опухолей на стороне операции. У одного из этих больных в промежутке между двумя операциями исчезли легочные метастазы после введения оливомицина и циклофосфана. Больному А. через 3 года после операции Шевасю удалена нижняя доля правого легкого по поводу одиночного метастаза.

Таким образом, на стороне операции метастазы вновь возникли у 3 больных. На противоположной стороне метастазы были у одного больного, да и то лишь после того, как на стороне, где была произведена операция Шевасю, рецидивные метастазы достигли очень больших размеров. Важно отметить, что ни у одного из наших больных, кроме последнего, ни во время, ни после операции не было обнаружено забрюшинных метастазов на противоположной стороне. Аналогичные данные содержатся в сборной статистике шведских авторов (Ekman et al., 1964), у которых при 13 двусторонних лимфаденэктомиях двусторонние метастазы были встречены только 1 раз.

Приведенные данные могли бы полностью оправдать одностороннюю операцию Шевасю, если бы они были основаны на большем числе наблюдений.

Вместе с тем нельзя не считаться с данными Patton и Mallis (1959), которые произвели уже больше 200 двусторонних лимфаденэктомий чрезбрюшинным доступом и встретили двусторонние метастазы в 15% случаев. Правда, из их сообщения неясно, сколько больных с двусторонними метастазами оказались иноперабельными. Можно полагать, их немало, ибо у 20% оперированных вмешательство закончилось пробным чревосечением.

Мы не производили двустороннюю лимфаденэктомию, но не отрицаем ее необходимость при определенных обстоятельствах. Во время операции Шевасю целесообразно вскрыть брюшную полость и сделать ревизию лимфатических узлов на другой стороне. При обнаружении признаков метастатического поражения последних лимфаденэктомия должна быть осуществлена и на противоположной стороне через 3—4 недели после первого вмешательства. Вторая операция предпринимается лишь при метастазах, представляющихся операбельными.

Как уже упоминалось, недостатком внебрюшинного разреза по Шевасю является плохой доступ к лимфатическим

узлам, расположенным между диафрагмой и почечной ножкой. Однако боковой внебрюшинный разрез при обнаружении метастазов выше почечной ножки всегда легко может быть дополнен трансторакальным разрезом со вскрытием диафрагмы.

Этот дополнительный разрез (см. стр. 129) дает хороший доступ к метастазам, расположенным выше почечной ножки.

При каждой операции мы тщательно обследовали область ворот почки выше и ниже почечных сосудов, но ни разу не обнаружили метастазов выше почечной ножки, если ниже ее метастазов не было или они были операбельными. Поэтому нам не пришлось воспользоваться трансторакальным доступом.

О ценности дополнительного трансторакального разреза свидетельствуют интересные наблюдения Dowd и соавторов (1959). Опирируя с применением разреза Хинмана, они не могли 3 из 32 больных удалить метастазы в лимфатических узлах, располагавшихся выше почечной ножки. Эти 3 больных были оперированы повторно с применением трансторакального разреза. Доступ оказался удобным для удаления поддиафрагмальных метастазов. Двое больных прожили 9 и 6 лет после операции, третий больной умер через 2½ года от метастазов в легкие, но на вскрытии забрюшинных метастазов не было.

Мы полагаем, что при операции Шевасю нужно быть всегда готовым к дополнительному трансторакальному доступу, а не расчленять операцию на 2 этапа, как сделали Dowd и соавторы (1959).

Далее возникает вопрос, нуждаются ли больные в каком-либо виде лечения после лимфаденэктомии. В настоящее время мы отвечаем на этот вопрос положительно. В литературе обсуждается главным образом целесообразность лучевой терапии после удаления метастатических и непораженных лимфатических узлов. Большинство авторов, делающих лимфаденэктомию при всех опухолях, кроме семиномы, считают, что облучение показано после нерадикальной операции, равно как и после удаления лимфатических узлов, пораженных метастазами. При отсутствии метастазов в забрюшинных лимфатических узлах они считают лучевую терапию после лимфаденэктомии излишней (Kaufman, 1967; Dargent, Mayer, 1968, и др.). При семиоме в любом случае все назначают облучение с лечебной или профилактической целью.

В начале нашей работы, когда эффективность химиотерапии при различных опухолях яичка, кроме семиномы, была еще недостаточно изучена, мы считали, что после радикальной операции Шевасю или после удаления лимфатических узлов, не пораженных опухолью, дополнительное лечение при всех опухолях, кроме семиномы, не показано. Теперь, когда установлена терапевтическая активность некоторых химиопрепаратов при метастазах не только семиномы, но и других опухолей яичка, мы назначаем лекарственное лечение каждому больному после операции Шевасю независимо от результата этого вмешательства. Противоопухолевые средства подбираются в зависимости от микроскопического строения первичной опухоли и метастазов (детали химиотерапии изложены в разделе «Лекарственное лечение»).

И наконец, целесообразна ли вообще операция Шевасю? Отвечая на этот вопрос, мы исходим из следующих соображений. С одной стороны, операция редко сопровождается осложнениями и не приносит серьезного ущерба здоровью оперированного. С другой стороны, операция, несомненно, полезна, если она заканчивается удалением метастазов. Даже в тех случаях, когда метастазы полностью удалить не удастся, результат микроскопического исследования удаленной части метастазов используется для наиболее рациональной химиотерапии.

О необходимости радикальной лимфаденэктомии и в тех случаях, когда до операции метастазы не выявляются, свидетельствует тот факт, что из оперированных нами 46 больных у 4 человек были удалены забрюшинные метастазы, которые до операции обнаружить не удавалось.

Характерно высказывание Chauvin, Bricot и Guerni (1967) о XIII Международном конгрессе урологов в Лондоне, где программным вопросом было лечение опухолей яичка: «Мнения различных ученых, выступавших на конгрессе, было единодушным. Оно сводилось к возрождению операции Шевасю, которая при герминогенных опухолях, кроме семиномы, приводит к наиболее продолжительной выживаемости».

В качестве примеров несомненной пользы лимфаденэктомии можно привести наблюдения, когда после удаления метастазов тератобластомы или эмбрионального рака яичка больные никакого дополнительного лечения не получали и были здоровы в течение 5—6 лет и дольше. У Hinman (1960) такой больной был практически здоровым 14 лет,

у Dowd и соавторов (1959) — 5 лет, у Patton и Malis (1959) — 8 лет, у Thompson (1961) 2 больных здоровы соответственно 2 и 5 лет, у Whitmore (1962) — 5 и 6 лет.

Под нашим наблюдением в течение 9 лет находится больной, которому удален крупный паракавальный метастаз тератобластомы. Приводим краткую выписку из его истории болезни.

Больной С., 26 лет, поступил в ИЭКО АМН СССР 19/II 1962 г. с жалобами на постоянные тупые боли в правой половине живота и правой поясничной области. За два месяца до этого в другом лечебном учреждении у больного было удалено яичко по поводу тератобластомы с элементами семиномы. В мезогастральной области справа прощупывалась плотная опухоль размером 10×7 см, ограниченно подвижная, слегка болезненная при пальпации. Проведено облучение правой забрюшинной области в дозе 7360 рад, из которых 2880 рад — на пальпируемую метастатическую опухоль. Размеры и подвижность опухоли не изменились. 20/IV 1962 г. люмботомия. Плотная метастатическая опухоль интимно спаяна с нижней полой веной и аортой. Опухоль удалена. Операция и послеоперационный период без осложнений. Гистологическое исследование удаленной опухоли — тератобластома с пагноением.

В течение 9 лет состояние больного без лечения хорошее. Жалоб нет. Работает шофером. Признаков метастазов не имеется.

В табл. 21 приведены данные о продолжительности жизни 46 больных, подвергнутых операции Шевасю. Большинству из них после операции проводили химиотерапию. Последним обстоятельством, по-видимому, объясняется тот факт, что один больной после нерадикальной операции живет больше 2 лет, а другой после пробной люмботомии — более 3 лет.

Таким образом, в настоящее время мы считаем показанной лимфаденэктомию при всех герминогенных опухолях яичка, кроме семиномы и хорионэпителиомы. Противопоказанием к операции служит абсолютная уверенность в иноперабельности регионарных или наличие отдаленных метастазов. При обнаружении во время операции Шевасю недоступных удалению поддиафрагмальных метастазов должен быть дополнительно использован трансторакальный доступ. Выявление операбельных метастазов на другой стороне является показанием к их удалению. Для повышения эффективности операции Шевасю необходимо дальнейшее совершенствование диагностических методов, в частности лимфографии, с помощью которых можно было бы достоверно исключить метастазы и не прибегать к лимфаденэктомии в тех случаях, когда в регионарных лимфатических узлах нет метастазов.

Таблица 21

Продолжительность жизни 46 больных, подвергнутых операции Шевасю

Группа больных	Характер операции	Число больных с продолжительностью жизни (в годах)					
		меньше 1	1—2	2—3	3—4	4—5	5 и более
Находящиеся под наблюдением (35)	Радикальная и профилактическая	5	3	9	7	4	5
	Нерадикальная	—	—	1	—	—	—
	Пробная	—	—	—	1	—	—
Умершие (11)	Радикальная и профилактическая	2	4	—	—	1	—
	Нерадикальная	—	1	—	—	—	—
	Пробная	3	—	—	—	—	—

Можно предположить, что показания к радикальной операции будут суживаться и впредь по мере появления более эффективных химиотерапевтических средств для воздействия на метастазы опухолей яичка, устойчивых к сарколизину и лучевому лечению.

Операции по поводу отдаленных метастазов

Показания к удалению отдаленных метастазов возникают при их резистентности к консервативным методам лечения. Такая операция может быть целесообразной лишь тогда, когда регионарные метастазы не обнаружены, удалены или перестали определяться после эффективной лучевой или лекарственной терапии. Вполне понятно, что необходимыми условиями вмешательства являются операбельность вторичной опухоли, удовлетворительное общее состояние больного и, конечно, отсутствие других отдаленных метастазов.

К наиболее частым объектам для подобного рода хирургических вмешательств относятся метастазы в шейных лимфатических узлах и одиночные метастазы в легких.

Удаление шейных лимфатических узлов

Метастазы опухолей яичка в поверхностных и глубоких шейных лимфатических узлах находят при осмотре или пальпации надключичных областей, чаще слева. Обычно эти метастазы обнаруживаются тогда, когда уже известно о существовании первичной опухоли яичка и имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах, а иногда также в легких и (или) средостении.

Мы наблюдали 5 больных, у которых увеличение лимфатического узла в надключичной области было первым признаком заболевания.

Среди наших больных 8 человек были подвергнуты удалению метастазов опухолей яичка в шейных лимфатических узлах. Из них 5 больных имели метастазы слева и 3 больных — справа.

Надо сказать, что шейные метастазы опухолей яичка, резистентные к сарколизину и лучевому воздействию, крайне трудно поддаются лечению различными химиопрепаратами. Нередко быстро растущая опухоль в надключичной области приковывает к себе внимание больного и заставляет его тяжело переживать заболевание, в то время как другие метастазы, забрюшинные и (или) легочные, даже весьма распространенные, не приводят к столь отрицательным эмоциям ввиду скрытой для больного локализации. Поэтому нам представляется целесообразным в некоторых случаях при опухолях яичка, кроме семиномы, удалить метастазы шейных лимфатических узлов, если, конечно, это можно сделать и нет противопоказаний со стороны общего состояния больного.

Для иллюстрации приводим следующее наблюдение.

Больному Р., 27 лет, 15/IX 1966 г. произведена орхэктомия слева по поводу тератобластомы с элементами хорионэпителиомы и эмбрионального рака. 26/X 1966 г. операция Шевасю слева. В удаленных лимфатических узлах обнаружены массивные метастазы эмбрионального рака.

В январе 1967 г. при контрольном рентгенологическом исследовании найдены множественные метастазы в легких. После введения оливиницина в суммарной дозе 250 мг и метотрексата в суммарной дозе 165 мг легочные метастазы перестали определяться.

В ноябре 1967 г. появились метастазы в шейных лимфатических узлах слева. Увеличенные лимфатические узлы в левой надключичной области были иссечены. Микроскопическое исследование их показало метастазы эмбрионального рака. С тех пор новые метастазы в шейных лимфатических узлах не возникали.

В марте 1968 г. при контрольном обследовании в левой половине живота обнаружена большая опухоль, которая 24/IV 1968 г.

была удалена вместе с левой почкой. Микроскопически найдена тератоидная опухоль, сращенная с почкой.

В настоящее время состояние больного хорошее. Признаков метастазов нет.

В этом наблюдении удаление метастазов в шейных лимфатических узлах было одним из этапов комбинированного лечения с хорошим ближайшим результатом. Регулярное наблюдение за больным продолжается.

Удаление метастазов в шейных лимфатических узлах при наличии других, не удаленных метастазов, на первый взгляд противоречит общим онкологическим принципам. Но эта операция может иметь для больного не только психологическое значение. Как указывалось выше, микроскопическое строение метастазов опухолей яичка не всегда полностью совпадает с таковым в первичной опухоли. При смешанных опухолях яичка метастазы могут состоять не из всех элементов первичного очага. Поэтому изучение строения удаленного метастаза может помочь в целенаправленном подборе химиопрепаратов для дальнейшего лечения метастазов.

Из 8 больных, подвергнутых удалению метастазов в шейных лимфатических узлах, у одного была тератобластома яичка с участками эмбрионального рака и хорионэпителиомы. В шейных лимфатических узлах оказались метастазы только хорионэпителиомы.

Удаление одиночных легочных метастазов

Оперативное лечение одиночных метастазов в легких за последние годы получает все большее распространение. Изучение ближайших и отдаленных результатов показало бесспорную целесообразность такого вмешательства (Е. С. Лушников, А. Я. Пытель, 1959; Б. Е. Петерсон и др., 1967; Wilkins et al., 1964; Thomford et al., 1965, и др.). Вполне понятно, что прогноз у больных, оперированных по поводу одиночного метастаза, тем лучше, чем больше времени прошло с момента удаления первичного опухолевого очага до возникновения метастаза.

Schell (1961), изучив 219 больных с одиночными метастазами различных опухолей в легких, установил, что у 6% этих больных источником метастазов были новообразования яичка. Согласно данным автора, опухоли яичка по частоте одиночных легочных метастазов стоят на четвертом месте после толстой кишки (18%), почек (16%) и молочной железы (7%).

В доступной нам зарубежной литературе встретились сообщения о 47 больных с опухолями яичка, оперированных по поводу одиночных метастазов в легкие (Schell, 1961; Wilkins et al., 1961; Martin et al., 1965; Thomford et al., 1965; Richardson и Leblanc, 1965, и др.).

К сожалению, в большинстве работ об оперативном лечении одиночных легочных метастазов только вскользь упоминается о метастазах опухолей яичка. Поэтому в опубликованных статьях нет сведений о микроскопическом строении опухолей, о времени появления метастазов после удаления первичного очага, об отдаленных результатах. Даже объем оперативного вмешательства на легких нам удалось установить только у 13 из 47 упомянутых больных. Этим 13 больным было произведено 17 операций: 3 пневмонэктомии, 7 лобэктомий, 6 клиновидных резекций и одна сегментарная резекция.

Richardson и Leblanc (1965) оперировали 5 больных с метастазами опухолей яичка в легких. Двое здоровы благодаря этой операции. Одному из них по поводу тератобластомы яичка с элементами семиномы, помимо орхэктомии и односторонней торако-абдоминальной лимфаденэктомии, была произведена лобэктомия на противоположной стороне. После этого больной был здоров в течение 10 лет. Другому больному с тератобластомой яичка с элементами эмбрионального рака после орхэктомии и двусторонней чрезбрюшинной лимфаденэктомии (регионарных метастазов не оказалось) была сделана пневмонэктомия; он был здоров 6 лет.

В отечественной литературе мы встретили описание только одного наблюдения операции по поводу легочных метастазов яичка у П. В. Тулявичуса [выписка из истории болезни наблюдавшегося нами больного П., упомянутого в статье А. И. Пирогова и В. Б. Смулевича (1967), приводится ниже].

П. В. Тулявичус (1964) описывает больного 37 лет с одиночным метастазом эмбрионального рака яичка в правое легкое. После безуспешного облучения больному была произведена пневмонэктомия. Вскоре после операции наступила генерализация опухолевого процесса и больной умер через 3 месяца. Это одно наблюдение заставило автора усомниться в целесообразности подобных операций.

В ИЭКО АМН СССР ведутся наблюдения над 35 больными, которым произведено 39 операций (4 больных оперированы дважды) по поводу одиночных метастазов

различных опухолей в легкие (1959—1968). По поводу метастазов опухолей яичка было оперировано 2 больных (шестое место по частоте после больных с опухолями бедра — 6 человек, матки — 5 человек, молочной железы — 5 человек, прямой и толстой кишок — 3 человека, гортани — 3 человека).

Приводим краткое описание двух наших наблюдений.

Больному П., 39 лет, после безуспешного шестимесячного консервативного лечения по поводу увеличения правого яичка в апреле 1959 г. по месту жительства была сделана орхэктомия. Микроскопическое исследование обнаружило семиному с хорионэпителиомой. После заживления раны проведено облучение забрюшинных и медиастинальных лимфатических узлов.

В декабре 1961 г. при рентгенологическом исследовании в средней доле правого легкого был обнаружен одиночный опухолевый узел с четкими полициклическими контурами размером 3×3 см. В январе 1962 г. в ИЭКО АМН СССР была удалена средняя доля правого легкого. Микроскопическое исследование обнаружило метастаз хорионэпителиомы яичка.

Через 3 года у больного выявлен метастаз в нижней доле правого легкого, в связи с чем в мае 1965 г. произведена правосторонняя пневмонэктомия. Микроскопическое исследование выявило метастазы семиномы в слизистую оболочку бронхов и в лимфатический узел. После операции с профилактической целью больной получил 160 мг сарколизина и 4500 мкг хризомаллина.

В настоящее время больной жалоб не предъявляет, работает, признаков рецидива болезни нет. После орхэктомии прошло 9 лет, после лобэктомии — 6 лет, после последней операции — пневмонэктомии — 3½ года. [Этот больной упомянут в статье А. И. Пирогова и В. Б. Смулевича (1967) через 10 месяцев после последней операции.]

Больной А., 24 лет, в ноябре 1963 г. в областной больнице перенес орхэктомию по поводу тератобластомы правого яичка с элементами хорионэпителиомы и эмбрионального рака.

В августе 1964 г. поступил в ИЭКО АМН СССР с метастазами опухоли яичка в послеоперационном рубце и в паховых лимфатических узлах справа. Произведена операция Шевасю с иссечением послеоперационного рубца на мошонке и удалением паховых лимфатических желез. В последних были выявлены метастазы тератобластомы с элементами эмбрионального рака. В паракавадных лимфатических узлах метастазов не оказалось.

После операции больной получил курс лечения хризомаллином (7500 мкг), метотрексатом (115 мг) и хлорамбуцилом (230 мг).

В феврале 1967 г. при контрольном рентгенологическом исследовании в задних отделах нижней доли правого легкого обнаружено шаровидное образование диаметром 2,5 см с четкими контурами на фоне неизмененного легочного рисунка. По поводу этого метастаза больной получил 200 мг оливомидина без эффекта.

11/V 1967 г. удалена нижняя доля правого легкого. Микроскопическое исследование обнаружило метастаз тератобластомы. Через 1½ года после операции состояние больного хорошее. Признаков метастазов нет.

Мы полагаем, что при одиночных метастазах опухолей яичка, не чувствительных к химиотерапевтическим агентам, вполне оправдано хирургическое вмешательство на легком. Это положение подтверждают литературные данные и приведенные выше два наших наблюдения.

ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Несмотря на то что ионизирующее излучение при опухолях яичка и их метастазах используется уже несколько десятков лет, до сих пор не существует единого мнения о показаниях к его применению. Это объясняется тем, что за последние десятилетия менялись принципиальные установки в отношении лечебной тактики при опухолях яичка. Вместе с этим менялись и показания к лучевому лечению при этом заболевании.

Благодаря использованию лучевой терапии улучшились результаты лечения больных с опухолями яичка. По свидетельству Smithers и Wallace (1962), до 1930 г. пятилетняя выживаемость больных со всеми опухолями яичка была менее 30%, а к 1947 г. она составила 44,5%. Однако большая надежда, возлагавшаяся на эффективность лучевого лечения метастазов опухолей яичка на первом этапе его применения, в последующем оправдалась не полностью. Стало ясно, что к лучевому воздействию чувствительны только семинома и особенно ее метастазы. Значительно менее поддаются ему метастазы ретикулосаркомы яичка, а метастазы всех других опухолей вовсе не чувствительны. Исключение составляют метастазы опухолей яичка неоднородного строения, одним из компонентов которых является семинома, да и то лишь в том случае, если метастазы у этих больных включают элементы семиномы. Следует отметить, что широкое использование с 50-х годов гамматерапии, а также излучений высоких энергий принципиально не изменило эффективности лучевого лечения метастазов опухолей яичка. Внедрение в практику отечественного препарата сарколизина в известной мере сузило показания к лучевой терапии при семиноме.

До 60-х годов, когда не было химиопрепаратов для лечения метастазов опухолей яичка, кроме семиномы, облучение этих метастазов проводилось в расчете на паллиативный эффект. Применение лучевой терапии в этих случаях было обусловлено безысходностью ситуации.

В этих случаях дозировка превышала назначаемую для метастазов семиномы, что нередко приводило к разного рода осложнениям, не принося больным никакой пользы (Kurohara et al., 1967, и др.). К сожалению, и теперь, когда существуют препараты, способные при метастазах опухолей яичка, устойчивых к лучевому воздействию, привести к ремиссии, все же нередко назначается лучевая терапия.

В настоящее время лучевая терапия при опухолях яичка может рассматриваться как этап комбинированного или комплексного лечения, имеющий свои строгие показания. Изложенные ниже показания к лучевой терапии составлены нами с учетом достижений современных методов лекарственного лечения.

Показания к лучевому лечению

Лучевая терапия может быть применена только при семиноме, опухолях яичка неоднородного строения с элементами семиномы, а также при ретикулосаркоме. Лучевой фактор является компонентом комбинированного лечения, когда он последовательно сочетается с хирургическим вмешательством. Участие лучевой терапии в комплексном лечении подразумевает ее использование наряду с операцией и назначением лекарственных препаратов.

Ионизирующее излучение может быть направлено как на первичную опухоль, так и на ее метастазы. Рассмотрим эти лечебные воздействия отдельно, опустив технические условия облучения, детально описанные в специальных руководствах, а также в диссертациях С. М. Орловой (1956) и Р. С. Комаровой (1966), посвященных лучевому лечению опухолей яичка.

Облучение первичной опухоли

Опухоль яичка, расположенная в мошонке, паховом канале или в брюшной полости, подлежит облучению, если она настолько велика, что невозможно произвести орхэктомия в пределах здоровых тканей с соблюдением правил абластики. Такие большие опухоли, как правило, оказываются семиномами. В зависимости от размеров новообразования используется несколько полей облучения. Разовая доза 200 рад, суммарная — примерно до 4000—

5000 рад. Облучением достигаются уменьшение опухоли и переход ее в операбельное состояние. Однако при расположении опухоли в мошонке или паховом канале не следует добиваться значительного ее уменьшения ценой длительного облучения. В этих случаях необходимо стремиться в возможно более короткий срок достичь операбельного состояния опухоли, быстрее ее удалить и устранить тем самым источник интоксикации организма за счет всасывания в кровь продуктов распада облучаемого новообразования. Иначе обстоит дело с опухолью яичка, задержавшегося в брюшной полости. Здесь целесообразно максимально уменьшить новообразование для улучшения условий последующего оперативного вмешательства.

Облучение метастазов

Возможны следующие варианты использования лучевой терапии в комбинированном и комплексном лечении метастазов семиномы или опухоли яичка с элементами семиномы после удаления первичного новообразования.

1. Один или два больших конгломерата метастазов в забрюшинных лимфатических узлах. Здесь могут быть использованы различные способы лучевого воздействия в виде облучения открытыми противолежащими полями либо неравномерного облучения через специальные решетчатые диафрагмы. Разовая доза колеблется от 300 до 600 рад в зависимости от используемой методики. Суммарная очаговая доза составляет 6000 рад при облучении открытыми полями и 10 000—12 000 рад при использовании решетчатых диафрагм.

После достижения эффекта при семиноме в плане комплексного лечения применяют сарколизин. При опухолях неоднородного строения с участками семиномы лучевая терапия должна сочетаться с одновременным введением противоопухолевых препаратов в зависимости от деталей микроскопического строения первичной опухоли и метастазов, если последние подвергались биопсии.

2. Большие конгломераты метастазов в лимфатических узлах средостения и шеи, а также одиночные легочные и костные метастазы лечат по той же схеме, что и крупные забрюшинные метастазы. В случае одновременного поражения регионарных и отдаленных лимфатических узлов вопрос о последовательности лечения решается строго индивидуально.

3. Редкие случаи непереносимости сарколизина. Этот препарат имеет преимущество перед лучевой энергией при множественных небольших метастатических очагах, а также при проведении так называемого профилактического курса. Непереносимость сарколизина вынуждает проводить облучение областей регионарных лимфатических узлов, лимфатических узлов средостения и левой надключичной области.

Понятие «профилактический курс» является сугубо условным, ибо не соответствует сути проводимого облучения.

Профилактическим курсом ионизирующего облучения мы называем облучение, направленное на области, где могут быть метастазы опухоли, не определяемые никакими диагностическими методами. При наличии таких метастазов этот «профилактический курс» окажется лечебным, а при отсутствии метастазов облучение, естественно, не возымеет никакого профилактического действия (А. И. Рудерман, 1969).

Ввиду невозможности полностью исключить метастазы с помощью существующих диагностических средств мы считаем необходимым проведение «профилактического» курса облучения. После орхэктомии по поводу семиномы без метастазов при непереносимости сарколизина назначается один «профилактический» курс облучения. Если же облучение проводится с лечебной целью и оказывается эффективным, то оно должно повторяться после восстановления состояния крови до тех пор, пока метастазы перестанут определяться. Только после этого проводится «профилактический» курс.

Первый курс лучевой терапии назначается после орхэктомии и заживления раны. Промежутки между курсами лечения строго индивидуальны и зависят главным образом от общего состояния больного и состава крови, но не должны быть меньше 1 месяца.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Многочисленные лекарственные вещества, применяемые для лечения злокачественных новообразований, делятся на следующие большие группы: 1) алкилирующие соединения, 2) антиметаболиты, 3) противоопухолевые антибиотики, 4) препараты растительного происхождения, 5) гормоны.

Подробности о химиотерапии различных опухолей содержатся в монографиях Л. Ф. Ларионова (1962), Н. И. Переводчиковой (1964), В. А. Чернова (1964, 1966), Н. И. Лазарева (1968) и в других изданиях.

Лекарственные препараты, используемые при метастазах опухолей яичка¹

Из алкилирующих соединений при злокачественных новообразованиях яичка в настоящее время применяют сарколизин, асалин, циклофосфан и хлорамбуцил. Механизм противоопухолевого действия этих соединений основан на подавлении роста опухолевой ткани благодаря взаимодействию алкилирующих веществ с белками, нуклеиновыми кислотами, ферментами и другими соединениями, составляющими субстрат клеток.

Сарколизин представляет собой пара-ди(2-хлор-этил)-амино-d,l-фенилаланин-хлоргидрат. Его вводят внутривенно один раз в неделю по 30—50 мг или дают внутрь в виде таблеток по 30—50 мг (3—5 таблеток по 0,01 г) также раз в неделю. Суммарная доза препарата 200—300 мг на курс лечения. Могут наблюдаться побочные явления в виде тошноты, рвоты. Во второй половине курса лечения обычно наступает лейко- и тромбоцитопения. При пероральном применении во избежание рвоты препарат лучше давать перед сном вместе со снотворным и аминазином.

Первое клиническое испытание сарколизина при опухолях яичка проведено Л. И. Чеботаревой (1956, 1962), лечившей этим препаратом 86 больных (1954—1961). Как убедительно показали Н. Н. Блохин (1956, 1959) и Л. И. Чеботарева, сарколизин высокоэффективен при семиноме, особенно при метастазах этой опухоли в лимфатических узлах, и не действует на метастазы других видов опухолей яичка. По данным Л. И. Чеботаревой, почти половина больных с регионарными и отдаленными метастазами, лечившихся сарколизинном, остаются трудоспособными от 2 до 6 лет.

В последующем М. Ф. Транезникова (1963), П. В. Тулявичус (1964), Н. А. Берман (1967) на значительно меньшем числе наблюдений подтвердили эффективность сар-

¹ Ниже приводятся дозировки и методики применения препаратов, принятые в ИЭКО АМН СССР.

колизина при метастазах саркомы. В настоящее время этот препарат прочно вошел в клиническую практику.

Асалин (этиловый эфир N-ацетил-сарколизинвалина) близок по структуре к сарколизину и имеет одинаковый с ним спектр противоопухолевого действия, но менее токсичен (Г. В. Круглова, Л. Н. Буачидзе, 1959). Назначается в виде таблеток. Суточная доза равна 1 г, курсовая — 15—30 г. Влияние на кровь, свойственное сарколизину, наблюдается реже, а поэтому асалин может быть осторожно применен и при умеренной лейкопении.

Г. В. Круглова (1965) наблюдала уменьшение метастазов саркомы под действием асалина у 6 из 8 больных.

Циклофосфан (синонимы: эндоксан, cytoxan) представляет собой циклический эфир N,N-ди(2-хлорэтил)-N-γ-оксипропилдиамида фосфорной кислоты. Выпускается в ампулах по 100 и 200 мг сухого препарата. Перед употреблением циклофосфан растворяют в стерильной дистиллированной воде и вводят внутривенно по 200—400 мг ежедневно или через день до суммарной дозы 8—12 г. Циклофосфан можно вводить по 1,5—3 г раз в 1—2 недели при той же дозе 8—12 г на курс лечения. Побочные явления: лейкопения, иногда тромбоцитопения, временное выпадение волос, цистит.

Единичные наблюдения применения циклофосфана (не более 8 больных) опубликовали Schnader и соавторы (1964), Agati и Stoppa (1965), И. Ф. Юнда (1966), Н. А. Берман (1967) и др. Все они видели регрессию метастазов у большинства больных саркомой и отсутствие эффекта от циклофосфана при метастазах других опухолей яичка.

Среди алкилирующих препаратов, применяемых при сочетанном лечении (применение двух и более препаратов одновременно), циклофосфан имеет важное преимущество по сравнению с сарколизинном, так как значительно мягче действует на кроветворение. Возможно, что асалин представит еще большие удобства при сочетанной химиотерапии, но опыт его использования еще очень мал.

Хлорбутин (синонимы: хлорамбуцил, лейкокеран) представляет собой n-ди(2-хлорэтил)аминофенил-масляную кислоту. Его применяют главным образом в комбинации с другими препаратами при сочетанной химиотерапии метастазов опухолей яичка, устойчивых к сарколизину. При сочетанном лечении хлорбутин дают обычно по 10 мг

внутри ежедневно до суммарной дозы 200—400 мг на курс лечения. Побочные явления те же, что и при сарколизине.

Хлорбутин входит в систему сочетанного лечения метастазов злокачественных опухолей яичка, предложенную Li и соавторами (1960). McKenzie (1966) наблюдал уменьшение метастазов у 5 больных семиномой, леченных хлорбутином.

Из группы антиметаболитов для лечения метастазов опухолей яичка применяется метотрексат — антагонист фолиевой кислоты, влияющий на синтез ДНК в клетках, а потому нарушающий деление клеток и рост опухолевой ткани.

Метотрексат (синоним — аметоптерин) представляет собой 4-амино-N¹⁰-метилптероилглутаминовую кислоту. Его применяют в качестве одного из компонентов в сочетанной химиотерапии. При этом метотрексат дают внутри по 5 мг ежедневно; на курс лечения 100—150 мг. Среди побочных явлений на первое место выступают стоматит и диарея. Нередко позднее наступают лейко- и тромбоцитопения.

После успешного лечения метотрексатом хорионэпителиомы матки Li (1961) убедился в неэффективности этого препарата в отношении метастазов хорионэпителиомы яичка у 5 больных. По одному больному хорионэпителиомой яичка с кратковременной ремиссией после лечения метотрексатом описали Wyatt, McAninch (1967) и Pastina с соавторами (1967). Wyatt и McAninch сообщили о 10 больных с метастазами опухолей яичка неоднородного строения, леченных метотрексатом; у 4 из них наблюдалась длительная ремиссия. У авторов создалось впечатление, что метастазы эмбрионального рака яичка чувствительны к метотрексату. Papavasiliou (1967) применил метотрексат в комбинации с облучением 2 больным с множественными метастазами эмбрионального рака яичка в легкие. У одного из них метастазы полностью исчезли.

К группе противоопухолевых антибиотиков, используемых при лечении метастазов новообразований яичка, относятся два отечественных препарата — хризомаллин и оливомидин, а также два препарата, производимых в США, — актиномицин D и митрамицин.

Актиномицин D (синонимы: дактиномицин, космоген; продуцент — *Actinomyces parvulus*), как и другие актиномицины, оказывает специфическое избирательное действие на синтез так называемой информационной РНК

в различных клетках. Актиномицин D большинство клиницистов применяют в качестве одного из компонентов сочетанной химиотерапии метастазов опухолей яичка, устойчивых к сарколизину и лучевой терапии. В этих случаях актиномицин D назначают пятидневными курсами с 5—7-дневными перерывами. Ежедневно вводят внутривенно 500 мкг препарата. Актиномицин D обладает довольно высокой токсичностью. Побочные явления: тошнота, рвота, язвенный стоматит, диарея, лейкопения.

В отличие от большинства авторов, предпочитающих использовать актиномицин D в комбинации с различными противоопухолевыми веществами, McKenzie (1966) на основе 22 наблюдений считает изолированное применение актиномицина D наиболее эффективным способом лечения метастазов эмбрионального рака, тератобластомы и хорионэпителиомы.

Хризомаллин (антибиотик № 2703, продуцент — *Actinomyces chrysomallus*) состоит из актиномицина C₁, которому соответствует актиномицин D (20%), актиномицина C₂ (30%) и актиномицина C₃ (50%). Выделение и химическая очистка препарата осуществлены в лаборатории (зав. — проф. Г. П. Меньшиков) ИЭКО АМН СССР (Л. П. Кучерявенко, Г. П. Меньшиков, С. И. Денисова, Е. Я. Караулова, 1959). Впервые клиническое испытание хризомаллина проведено в ИЭКО АМН СССР Р. Н. Кучкаревым (1966). Лечению подверглись 79 больных, среди которых у одного больного имелись метастазы семиномы и у 4 больных метастазы хорионэпителиомы яичка. У 2 больных хорионэпителиомой было констатировано объективное улучшение.

Хризомаллин используют в качестве одного из компонентов сочетанной химиотерапии метастазов опухолей яичка, устойчивых к сарколизину и лучевому воздействию. Препарат вводят внутривенно по 500—1000 мкг через день до 5000—12 000 мкг на курс лечения. К почти постоянным побочным явлениям относятся потеря аппетита, тошнота, рвота. Значительно реже наблюдаются стоматит и диарея. Кровотворение при терапевтических дозах угнетается мало.

Оливомицин (антибиотик № 16 749, продуцент — *Actinomyces olivoreticuli*) получен в Институте по изысканию новых антибиотиков АМН СССР. В этом институте, а также в ИЭКО АМН СССР была изучена противоопухолевая активность оливомицина. Г. Ф. Гаузе (1968)

предполагает, что оливомидин подавляет ДНК-зависимый синтез РНК в результате связывания этого антибиотика клеточной ДНК.

При клиническом испытании препарата Р. Н. Кучкарев не получил объективного улучшения у 2 больных с семиномой и у 2 с тератобластомой яичка. Однако автор достиг успеха при сочетанном применении сарколизина и оливомидина у 2 больных с легочными метастазами семиномы, которые, как известно, плохо поддаются лечению одним сарколизином. В дальнейшем была показана эффективность оливомидина как *per se*, так и в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами при лечении метастазов тератобластомы и эмбрионального рака яичка (Ф. А. Монул, 1968; Ф. А. Монул, В. И. Астрахан, Е. Б. Маринбах, 1968; А. М. Гарин, 1970).

В настоящее время оливомидин применяют изредка самостоятельно, чаще в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами для сочетанной химиотерапии метастазов сарколизинустойчивых опухолей яичка, главным образом тератобластомы и эмбрионального рака. Препарат назначают внутривенно по 10—15 мг через день до суммарной дозы 150—200 мг на курс лечения. Побочные явления: потеря аппетита, тошнота, рвота. В редких случаях наблюдаются лейко- и тромбоцитопения.

Митрамицин (препарат РА-144) по химическому строению близок к оливомидину. Первые сообщения о клиническом применении митрамицина показали его эффективность у отдельных больных с метастазами эмбрионального рака яичка (Parker et al., 1960; Curreri, Ansfield, 1960). Ввиду высокой токсичности применение митрамицина было прекращено и возобновилось после сообщения Kofman и соавторов (1964). Среди нескольких случаев удачного лечения митрамицином особый интерес вызвал больной с полной регрессией метастазов эмбрионального рака яичка после безуспешной сочетанной химиотерапии тремя препаратами.

Позднее благоприятные данные о лечебном действии митрамицина при метастазах эмбрионального рака яичка опубликовали Brown и Kennedy (1965), Ryssel с соавторами (1967), Kaufman (1967), Ream с соавторами (1968).

Суточная доза митрамицина дается из расчета 25 мкг на 1 кг веса больного. Препарат вводят капельно внутривенно в течение 6—8 часов ежедневно на протяжении 8—10 дней. При положительном эффекте курсы лечения

повторяют каждые 4—8 недель. После полной регрессии рекомендуется провести 1—2 профилактических курса.

Как упомянуто выше, препарат обладает высокой токсичностью. Особенно часто наступает кровоточивость, нередко связанная со снижением числа и качественными изменениями тромбоцитов. Вероятно, по этой причине митрамицин пока еще не разрешен для широкого применения даже на его родине в США.

Из препаратов растительного происхождения только два алкалоида — винбластин и винкристин, получаемые из растения *vinca rosea*, нашли пока весьма ограниченное применение в терапии больных с опухолями яичка. Их действие на опухоль связано со способностью нарушать деление клетки в метафазе.

Винбластин (синоним — винкалейкобластин) вводят внутривенно раз в неделю из расчета 0,4—0,25 мг на 1 кг веса больного. Побочные явления: лейкопения, иногда нервно-мышечные расстройства. Имеются сообщения об единичных случаях кратковременной ремиссии у больных с эмбриональным раком и хорионэпителиомой яичка. Например, Alberto (1967) описал больного эмбриональным раком яичка с метастазами в легкие и лимфатические узлы. Через несколько недель метастазы исчезли. Лечение винбластином с перерывами продолжалось в течение 10 месяцев. Ремиссия длилась 2½ года.

Винкристин (синонимы: онковин, лейкокрин) вводят внутривенно раз в неделю из расчета 0,02—0,05 мг на 1 кг веса больного. Побочные явления: парестезии, парезы, параличи, боли в животе, очень редко лейкопения. Препарат применяли в качестве одного из компонентов сочетанной химиотерапии опухолей яичка. Solomon и соавторы (1967) лечили 8 больных эмбриональным раком яичка комбинацией винкристина, метотрексата и циклофосфана. У 5 больных наблюдалось объективное улучшение, у 3 больных лечение оказалось неэффективным.

Применение гормональных препаратов основано на изложенных в главе I экспериментальных данных и клинических наблюдениях, в известной мере подтверждающих гормональную зависимость опухолей яичка.

Первые попытки гормонотерапии опухолей яичка эстрогенами, предпринятые, как нам кажется, без достаточных теоретических предпосылок, как и следовало ожидать, оказались безуспешными (Shivers, Axilrod, 1952; С. М. Орлова, 1956).

Reinhard (1956) планировал гормональное лечение с целью подавления функции гипофиза, применяя для этого андрогены, а также препараты *rafox* и *frenantol*, блокирующие функцию гипофиза. Получить эффект удалось только у одного больного с надключичными метастазами семиномы. Вскоре Davis и Shumway (1958) сообщили о ремиссии, наступившей у 2 больных с легочными метастазами эмбрионального рака яичка под влиянием больших доз тестостерон-пропионата. Метастазы в легких возникли через 5 и 7 лет после орхэктомии и «профилактического» облучения. После прекращения гормонотерапии метастазы появились вновь. На этот раз у одного они были слабо чувствительны, а у другого вовсе не чувствительны к тестостерону. Авторы провели аналогичное лечение еще 21 больного, но эффекта не наблюдали.

Вполне понятно, что рассчитывать на успех гормонотерапии можно только при условии проведения целенаправленных клинико-лабораторных исследований. Поэтому особого внимания заслуживает работа И. Ф. Юнды (1966), проводившего гормональное лечение больных с опухолями яичка после детальных биохимических исследований. В зависимости от результатов последних автор назначал андрогены, эстрогены или кортикостероиды. Самостоятельная гормонотерапия была проведена у 19, профилактическая у 11 и сочетанная (андрогены и сарколизин или облучение) — у 71 больного с опухолями яичка. Более чем у половины больных, получавших гормонотерапию, был отмечен положительный результат. В группе больных, получавших гормональные препараты без дополнительного специального лечения, эффект был недостаточным.

По-видимому, гормонотерапия, основанная на предварительных клинико-лабораторных исследованиях, после дополнительной проверки найдет свое место в комплексном лечении некоторых больных с опухолями яичка.

Сочетанная химиотерапия метастазов

Недостаточный эффект лекарственного лечения опухолей яичка объясняется главным образом малой избирательностью действия препарата на опухоль и быстрым развитием лекарственной устойчивости. С целью повышения эффекта химиотерапии предпринимается попытка применения средств с различным механизмом противоопухолевого действия в расчете на блокирование различных

звеньев обмена веществ опухолевой клетки. Одновременное или последовательное применение двух или нескольких противоопухолевых препаратов является одним из методов комбинированной химиотерапии, получившим название полихимиотерапии, или сочетанной химиотерапии. При этом учитываются как суммация, так и потенцирование лечебного эффекта, т. е. усиление одним агентом действия другого — химиотерапевтический синергизм (И. Б. Сорокина, 1959; Л. Ф. Ларионов, 1962; А. К. Белосова, 1963; В. И. Астрахан, 1968).

Сочетанную химиотерапию опухолей яичка впервые предложили Li и соавторы (1960). Толчком к использованию комбинации химиопрепаратов при этом заболевании послужил эффект, полученный авторами при сочетанном лекарственном лечении хорионэпителиомы матки, устойчивой к метотрексату. (К тому времени уже было установлено, что метастазы хорионэпителиомы яичка вовсе не чувствительны к метотрексату.) Тогда из 9 больных с метастазами хорионэпителиомы яичка у 3 человек наблюдалась ремиссия длительностью от 1 до 7 месяцев.

В своих последующих работах Li и соавторы (1960, 1961) сообщили об испытании множества комбинаций препаратов с различным механизмом противоопухолевого действия при метастазах опухолей яичка, резистентных к алкилирующим агентам и лучевому воздействию. Наиболее эффективным оказалось сочетание хлорамбуцила, актиномицина D и метотрексата. С тех пор различные авторы применяли сочетанную химиотерапию при метастазах рентгеноустойчивых опухолей яичка и у части больных наблюдали более или менее длительную ремиссию (Straffon, 1961; Whitmore, 1962; MacKenzie, 1966; Thomas et al., 1967; Moore, 1968; И. Христов, 1969, и др.).

По окончании клинического испытания противоопухолевых антибиотиков хризомаллина и оливомицина (Р. Н. Кучкарев, 1966) в ИЭКО АМН СССР под руководством В. И. Астрахана с начала 1963 г. мы совместно с Ф. А. Монулом начали применять эти антибиотики при сочетанной химиотерапии метастазов опухолей яичка, устойчивых к алкилирующим агентам и лучевому воздействию. В качестве алкилирующего вещества использовали сарколизин, циклофосфан или хлорбутин, в качестве антиметаболита — метотрексат. Антибиотики хризомаллин и оливомицин входили в схему по отдельности или вместе. В течение первых 2 лет проведения сочетанной химио-

терапии выяснилось, что назначение алкилирующего агента, метотрексата и хризомаллина эффективно у больных с хорионэпителиомой яичка, а та же комбинация с оливомицином вместо хризомаллина дала лучшие результаты у больных эмбриональным раком. При сочетании элементов хорионэпителиомы и эмбрионального рака показано назначение хризомаллина и оливомицина через день наряду с алкилирующим препаратом и метотрексатом (Ф. А. Монул, 1966; Е. Б. Маринбах, 1966; В. И. Астрахан, Ф. А. Монул, 1967; Ф. А. Монул, 1968; В. И. Астрахан, 1968; Ф. А. Монул, В. И. Астрахан, Е. Б. Маринбах, 1968). Всего за последние 6 лет в ИЭКО АМН СССР проведен 151 курс сочетанной химиотерапии метастазов опухолей яичка.

Что касается алкилирующего препарата, то, по-видимому, хлорбутин, сарколизин и циклофосфан имеют почти равное право на включение в комбинации химиопрепаратов, применяемых для лечения метастазов опухолей яичка неоднородного строения. Обычно сарколизин действует сильнее, ярче, быстрее. Циклофосфан мы предпочитаем в тех случаях, когда необходимо более бережное отношение к кроветворным органам больных, уже лечившихся лучевыми методами или получавших большие дозы противоопухолевых препаратов. Сарколизин и циклофосфан имеют перед хлорамбуцилом еще то неоспоримое преимущество, что их можно вводить внутривенно в больших разовых дозах.

Химиотерапия в качестве компонента комбинированного или комплексного лечения за период с 1961 по 1968 г. включительно была использована нами у 232 (92,8%) больных с опухолями яичка. В связи с тем что многим больным противоопухолевые препараты назначали повторно, количество наблюдений превышает количество лечившихся больных. Ниже мы приводим оценку 349 наблюдений.

87 больных получали химиопрепараты с профилактической целью.

Понятие «профилактический курс» химиотерапии, так же как и «профилактический курс» облучения, является сугубо условным (см. стр. 154). Назначение противоопухолевых препаратов с «профилактической» целью проводилось нами в следующих случаях: 1) после орхэктомии, если метастазы не определяются; 2) после успешной химиотерапии, если метастазы перестали определяться;

3) после операции Шевасю, если в удаленных лимфатических узлах метастазов не оказалось или удалены все обнаруженные регионарные метастазы.

Для изучения результатов химиотерапии мы пользовались 3 видами оценки: 1) объективное улучшение, 2) субъективное улучшение, 3) отсутствие эффекта или ухудшение. Оценку «объективное улучшение» ставили в случае исчезновения или уменьшения метастазов, документированного непосредственным измерением или рентгенологическим исследованием. К оценке «субъективное улучшение» относили улучшение общего состояния, уменьшение или прекращение болей и других жалоб, зависящих от распространенности опухолевого процесса.

Как уже говорилось выше, исходя из клинико-морфологических предпосылок, мы разделили разнообразные по строению герминогенные опухоли яичка на 4 группы с учетом чувствительности опухолей к лучевой терапии и различным химиопрепаратам. При этом мы не претендовали на строгое соблюдение гисто-патогенетических принципов классификации. Основная цель такой в известной степени искусственной группировки состоит в стремлении облегчить клиницистам составление плана современного комбинированного и комплексного лечения больных с герминогенными опухолями яичка.

Напомним эти группы. В скобках указано число больных, получавших химиотерапию в каждой группе.

I. Семинома — 99 (89) больных.

II. Тератобластома и (или) эмбриональный рак с семиномой или без нее — 72 (70) больных.

III. Тератобластома и (или) эмбриональный рак и хорионэпителиома с семиномой или без нее — 45 (42) больных.

IV. Хорионэпителиома с семиномой или без нее — 18 (18) больных.

Рассмотрим химиотерапию отдельно по группам опухолей. Дозировка и методика применения препаратов изложены выше, поэтому здесь мы к ним не возвращаемся.

Химиотерапия больных с семиномой

Семинома, особенно ее регионарные метастазы, обладает наибольшей из всех опухолей яичка чувствительностью к лекарственным препаратам. Самыми эффективными лекарственными препаратами являются алкилирующие сое-

Таблица 22

Результаты химиотерапии 89 больных с семиномой
(первая группа герминогенных опухолей яичка)

Название препарата	Число наблюдений	Результаты лечения		
		объективное улучшение	субъективное улучшение	отсутствие эффекта
Сарколизин	55	39	5	11
Циклофосфан	7	7		
Асалин	6	4	1	1
Оливомидин	3	1	—	2
Метотрексат	2	1	1	
Алкилирующий агент и оливомидин с метотрексатом или без него	12	9	—	3
Алкилирующий агент и хризомалин с метотрексатом или без него	11	5	2	4
Всего наблюдений . . .	96	66	9	21

динения, первое место среди которых занимает сарколизин.

В табл. 22 приведены результаты химиотерапии 89 больных с семиномой (96 наблюдений). В тех случаях, когда лечение сарколизином было неэффективным или малоэффективным, на первом этапе работы мы применяли отдельные препараты из других групп противоопухолевых соединений (оливомидин, метотрексат). В последние годы при метастазах семиномы, резистентных к сарколизину и лучевой терапии, мы перешли к использованию сочетаний из двух и трех препаратов с различным механизмом противоопухолевого действия.

Следует отметить, что легочные метастазы семиномы в отличие от регионарных довольно устойчивы к алкилирующим агентам. При неэффективности сарколизина нам удавалось добиться уменьшения, а иногда и полного исчезновения легочных метастазов семиномы, применяя сарколизин или циклофосфан в комбинации с оливомидином или назначая сочетанное лечение из алкилирующего агента, антибиотика и антиметаболита (метотрексата).

Как видно из табл. 22, из 55 наблюдений лечения одним сарколизином в 11 эффекта не было. Анализ этих 11 наб-

людений объясняет причину резистентности к сарколизину метастазов у некоторых больных с семиномой.

Устойчивость опухоли к консервативным лечебным факторам общепринято называть первичной, если опухоль или ее метастазы не поддаются лечению с самого первого курса назначения противоопухолевого препарата или облучения. В этих случаях говорят о первичной резистентности опухоли к химио- или лучевой терапии. Вторичная резистентность возникает довольно часто, когда после успешного лечения наступают рецидивы, не поддающиеся повторным курсам лечения. Вторичная резистентность к химиопрепаратам представляет собой обычное явление. Как правило, каждый последующий курс лечения одним и тем же препаратом или комбинацией почти всегда менее эффективен, чем предыдущий. Оказалось, что из 11 наблюдений безуспешного лечения метастазов сеиномы сарколизином 5 приходится на больных с первичной резистентностью к этому препарату.

Анализ 5 наблюдений с первичной резистентностью к сарколизину показал следующее. В одном из них речь шла о метастазе в мозг, в другом сарколизин был назначен по поводу метастазов опухоли яичка, удаленного в другом лечебном учреждении. Диагноз сеиномы был подтвержден просмотром только двух гистологических препаратов. По данным аутопсии, метастазы наряду с сеиномой содержали участки тератобластомы и эмбрионального рака. Весьма вероятно, что элементы тератобластомы и эмбрионального рака присутствовали и в первичной опухоли, но не были распознаны. В 3 остальных наблюдениях первичная резистентность регионарных метастазов сеиномы к сарколизину обусловлена, по-видимому, особенностями микроскопического строения первичной опухоли, которое, по мнению патологоанатома, отличалось от микроскопического строения классической сеиномы.

Таким образом, если отбросить наблюдение с редко встречающимся метастазом сеиномы в мозг, исключить наблюдение, в котором, видимо, первичная опухоль яичка имела неоднородное строение, и учесть особенности микроскопического строения в остальных 3 наблюдениях, можно заключить, что первичная резистентность регионарных метастазов классической сеиномы к сарколизину практически равна нулю.

Этот вытекающий из наших наблюдений вывод отнюдь не означает, что сарколизин, впервые примененный при ре-

регионарных метастазах семиномы, всегда окажется эффективным. Мы неоднократно наблюдали больных с массивными двусторонними забрюшинными метастазами семиномы, при которых с помощью сарколизина не удалось добиться успеха. Обычно к концу курса лечения, когда уже наступала лейкоцитопения или тромбоцитопения, общее состояние улучшалось и уменьшались метастазы, но не более чем наполовину. Затем лечение прекращали, выводили больного из состояния лейкоцитопении или тромбоцитопении, а тем временем метастазы вновь увеличивались. Повторный же курс лечения, как правило, был еще менее эффективным. Поэтому при обширных регионарных метастазах семиномы в последние годы мы применяем лучевую терапию, а после достижения эффекта назначаем курс лечения сарколизином.

В лечении больных с семиномой сарколизин и циклофосфан имеют преимущества перед лучевой энергией при следующих обстоятельствах.

1. Назначение профилактических курсов.
2. Наличие множественных, но не очень крупных регионарных и отдаленных метастазов.
3. Необходимость достижения быстрого, хотя и неполного, эффекта, например, при олигурии или анурии, наступившей вследствие сдавления мочеточников забрюшинными метастазами (здесь применяется ударная доза сарколизина в 100—120 мг).

Помимо этого, сарколизин, так же как и другие алкилирующие агенты (циклофосфан, асалин, хлорбутин), является компонентом сочетанного лечения легочных или любых других метастазов семиномы, устойчивых к лечению одним алкилирующим агентом. Наиболее выгодной комбинацией препаратов в таких случаях нам представляется сочетание алкилирующего агента (сарколизина или циклофосфана) и оливомидина с метотрексатом или без него. При малой эффективности такого сочетания в следующем курсе лечения можно оливомидин заменить хризомалином.

Химиотерапия больных с тератобластомой и (или) эмбриональным раком с семиномой или без нее

Часть больных второй группы с герминогенными опухолями яичка лечилась в те годы, когда единственными препаратами для лечения метастазов опухолей яичка были

сарколизин и, позднее, циклофосфан (табл. 23). Объективное улучшение, полученное в 9 из 25 наблюдений при лечении сарколизином или циклофосфаном, было незначительным, кратковременным и касалось исключительно больных семиномой с элементами тератобластомы и (или) эмбрионального рака. Это улучшение, естественно, можно отнести за счет действия этих алкилирующих препаратов только на элементы семиномы.

Т а б л и ц а 23

Результаты химиотерапии 70 больных тератобластомой и (или) эмбриональным раком яичка с семиномой или без нее (вторая группа герминогенных опухолей яичка)

Название препарата	Число наблюдений	Результаты лечения		
		объективное улучшение	субъективное улучшение	отсутствие эффекта
Сарколизин	18	4	—	14
Циклофосфан	7	4	1	2
Оливомидин	16	6	—	10
Хризомаллин	3	—	—	3
Актиномицин D	4	2	—	2
Метотрексат	3	—	—	3
Винбластин	2	2	—	—
Алкилирующий агент, оливомидин	20	14	—	6
Алкилирующий агент, оливомидин, метотрексат	14	8	1	5
Алкилирующий агент, оливомидин, винбластин	2	2	—	—
Алкилирующий агент, хризомаллин, оливомидин, метотрексат	4	2	—	2
Алкилирующий агент, хризомаллин	2	—	—	2
Алкилирующий агент, хризомаллин, метотрексат	19	4	2	13
Другие препараты ¹	5	—	—	5
Общее число наблюдений	119	48	4	67

¹ Брунеомидин (2 наблюдения), ТиоТЭФ, бензоТЭФ, рубомидин (по одному курсу).

По мере клинического испытания отечественные антибиотики хризомаллин и оливомидин постепенно вводились в практику лечения наблюдавшихся нами больных. Вначале применялись отдельные препараты, а затем их сочетания. В процессе работы выяснилось, что в разбираемой

группе больных использование одного оливомицина оказалось успешным в 6 из 16 наблюдений. Назначение оливомицина в комбинации с алкилирующим агентом привело к объективному улучшению в 14 из 20 наблюдений. При сочетанной химиотерапии тремя препаратами (алкилирующий агент + оливомицин + метотрексат) объективное улучшение получено в 8 из 14 наблюдений.

Сравнение двух последних видов полихимиотерапии показало, что введение в сочетание метотрексата существенно не улучшает результатов, полученных при лечении только алкилирующим агентом и оливомицином (см. табл. 23). Поэтому мы полагаем, что включение метотрексата в комбинацию препаратов для лечения больных с герминогенными опухолями второй группы не является безусловно необходимым.

В самое последнее время мы приступили к применению растительного препарата винбластин. Он был использован всего в 4 случаях: в двух как самостоятельный метод лечения и в двух в сочетании с алкилирующим агентом и оливомицином. Во всех случаях достигнут выраженный лечебный эффект. Создается впечатление, что использование винбластина при лечении больных этой группы перспективно. Возможно, комбинация оливомицина с алкилирующим агентом и винбластином окажется здесь наиболее эффективным из возможных в настоящее время вариантов сочетанной химиотерапии.

Наш небольшой, но благоприятный опыт применения винбластина при лечении опухолей яичка второй группы позволяет считать, что этот препарат стоит испытать при всех герминогенных опухолях яичка.

Сочетания, в которые включали алкилирующие препараты и оливомицин, в 24 из 36 наблюдений дали положительные лечебные результаты.

Хризомаллин, примененный 3 раза *per se*, оказался неэффективным, а при сочетании с алкилирующим препаратом и метотрексатом успех был отмечен только в 4 из 19 наблюдений.

На современном этапе наших возможностей мы считаем, что лечение метастазов второй группы герминогенных опухолей яичка следует проводить в основном комбинацией алкилирующего препарата (преимущественно сарколизина или циклофосфана) с оливомицином. При недостаточной эффективности в это сочетание включают метотрексат и винбластин.

Что же касается хризомаллина, то он, конечно, может оказаться полезным, особенно учитывая благоприятный опыт McKenzie (1966) с актиномицином D, входящим в состав хризомаллина, и возможное наличие в опухоли элементов хорионэпителиомы, не распознанных при гистологическом исследовании. Поэтому в отдельных случаях при недостаточной эффективности других сочетаний может быть использован и хризомаллин.

**Химиотерапия больных тератобластомой
и (или) эмбриональным раком и хорионэпителиомой
с семиномой или без нее**

Лечение метастазов третьей группы герминогенных опухолей яичка представляет еще более трудную задачу.

Таблица 24

**Результаты химиотерапии 42 больных тератобластомой
и (или) эмбриональным раком и хорионэпителиомой с семиномой
или без нее**
(третья группа герминогенных опухолей яичка)

Название препарата	Число наблюдений	Результаты лечения		
		объективное улучшение	субъективное улучшение	отсутствие эффекта
Сарколизин	16	4	—	12
Циклофосфан	4	—	—	4
Асалин	2	2	—	—
Хризомаллин	3	—	—	3
Актиномицин D	2	1	—	1
Оливомидин	11	6	1	4
Алкилирующий агент, хризомаллин	3	2	—	1
Алкилирующий агент, оливомидин	5	2	—	3
Алкилирующий агент, оливомидин, метотрексат	5	1	2	2
Алкилирующий агент, хризомаллин, метотрексат	21	11	2	8
Алкилирующий агент, хризомаллин, оливомидин, метотрексат	10	4	1	5
Алкилирующий агент, хризомаллин, оливомидин	2	—	—	2
Другие препараты ¹	5	—	—	5
Общее число наблюдений	89	33	6	50

¹ Спиразидин, 5-фторурацил, 6-меркапторин (по одному курсу).

В табл. 24 представлено 86 наблюдений, касающихся 42 больных. Использование препаратов и их сочетаний проходило в той же хронологической последовательности, что и в предыдущей группе.

Опухоли яичка третьей группы отличаются от опухолей предыдущей, второй группы, присутствием элементов хорионэпителиомы. Хотя хризомаллин в чистом виде не оказал влияния на метастазы этих опухолей, все же комбинация хризомаллина с алкилирующим агентом и метотрексатом дала выраженный эффект в 11 наблюдениях из 21. Вместе с тем применение оливомидина в чистом виде также сопровождалось объективным улучшением в 6 наблюдениях из 11, по-видимому, за счет воздействия на элементы тератобластомы и эмбрионального рака. Поэтому, учитывая сложность строения опухолей этой группы, на современном этапе наших представлений мы предпочитаем при лечении метастазов этих опухолей сочетание алкилирующего препарата с оливомидином, хризомаллином и метотрексатом. По всей вероятности, хризомаллин можно заменить актиномицином D.

При возможности следует предпринять попытку лечения метастазов опухолей яичка третьей группы винбластином и сочетанием препаратов, в которое входил бы этот растительный алкалоид.

Химиотерапия больных хорионэпителиомой яичка с семиномой или без нее

Больных с герминогенными опухолями четвертой группы было 18. В табл. 25 приведена оценка 31 наблюдения химиотерапии различными препаратами и их сочетаниями.

Объективное улучшение практически было получено только при сочетанной терапии алкилирующим агентом и хризомаллином с метотрексатом или без него. Количество наблюдений в этой группе больных невелико, но учет результатов химиотерапии в предыдущих, более многочисленных группах, позволяет нам сделать вывод о препаратах, могущих привести к улучшению при метастазах хорионэпителиомы яичка.

Наибольшее число и длительность ремиссий в этой группе больных мы получили при сочетанной химиотерапии алкилирующим агентом с хризомаллином и метотрексатом. Вероятно, хризомаллин можно заменить акти-

Таблица 25

Результаты химиотерапии 18 больных хорионэпителиомой яичка
с семинозой или без нее
(четвертая группа герминогенных опухолей яичка)

Название препарата	Число наблюдений	Результаты лечения		
		объективное улучшение	субъективное улучшение	отсутствие эффекта
Сарколизин	8	1	—	7
Хризомаллин	5	—	—	5
Оливомицин	1	—	—	1
Алкилирующий агент, хризомаллин	1	1	—	—
Алкилирующий агент, хризомаллин, метотрексат	13	6	1	6
Алкилирующий агент, оливомицин, метотрексат	1	—	—	1
Другие препараты ¹	2	—	—	2
Общее число наблюдений	31	8	1	22

¹ 6-меркаптопурин.

номицином D. Вопрос о пригодности винбластина для лечения опухолей яичка четвертой группы нуждается в дальнейшем изучении.

Опыт ИЭКО АМН СССР по химиотерапии герминогенных опухолей яичка показал, что к числу хорошо поддающихся лечению следует отнести метастазы однородной семиномы, при которых обычно успешно применяются алкилирующие препараты, в частности сарколизин и циклофосфан. Однако и в этой группе больных встречаются метастазы, резистентные к алкилирующим препаратам. Так, легочные метастазы семиномы плохо поддаются лечению алкилирующими препаратами. В некоторых случаях резистентными к алкилирующим препаратам оказываются и регионарные метастазы у тех немногих больных с семинозой, у которых опухоль по гистологическому строению несколько отличается от типичной, классической семиномы (анапластическая и сперматоцитная семинома).

Наконец, в некоторых случаях вследствие повторных курсов химиотерапии наступает вторичная резистентность метастазов семиномы к алкилирующим препаратам.

Во всех этих случаях резистентности показана попытка сочетанного лечения путем введения комбинаций лекар-

ственных препаратов с различным механизмом действия. Сюда, в частности, относятся сочетания алкилирующего агента с оливомидином и метотрексатом.

Метастазы остальных групп герминогенных опухолей яичка — это сложные неоднородные новообразования. С самого начала они требуют сочетанного лечения, вид которого нередко приходится менять. В самом деле, при уменьшении метастазов этих неоднородных опухолей трудно сказать, происходит ли уменьшение за счет равномерного подавления всех элементов опухоли или же терапевтический успех связан с угнетением какой-либо структурной части метастаза. Поэтому лечение больных с неоднородными опухолями представляет собой в известной мере клинический эксперимент, когда по ходу лечения приходится нередко менять сочетание препаратов.

Самую трудную задачу составляет лечение больных с герминогенными опухолями яичка третьей и четвертой групп. В состав этих опухолей входят элементы хорион-эпителиомы, что весьма осложняет терапевтическую задачу.

Т а б л и ц а 26

Схема химиотерапии метастазов герминогенных опухолей яичка

Группа опухолей	Алкилирующий агент	Оливомидин или митрамицин	Метотрексат	Хризомаллин или актиномицин D
Первая	+	—	—	—
Вторая	+	+	±	—
Третья	+	+	+	+
Четвертая	+	—	+	+

В табл. 26 представлена элементарная схема первичной химиотерапии метастазов всех четырех групп герминогенных опухолей яичка.

Из вышеприведенных сведений должно быть ясно, что схема эта является весьма ориентировочной и может быть изменена в процессе лечения.

Как уже неоднократно упоминалось, хризомаллин, по-видимому, может быть заменен актиномицином D, отечественное производство которого ожидается в самое ближайшее время.

Химиотерапия больных с негерминогенными опухолями яичка

Лекарственное лечение больных с новообразованиями этой группы — исключительно неблагоприятная задача. Эти редкие опухоли быстро метастазируют, а их метастазы, как правило, устойчивы к противоопухолевым препаратам.

Химиотерапию получали 11 из 16 наблюдавшихся нами больных с негерминогенными опухолями. Среди них было 2 больных с сертолиомой, 6 — с ретикулосаркомой, 2 — с рабдомиосаркомой и один больной с эмбриональной саркомой. Результаты химиотерапии представлены в табл. 27. В 6 из 14 наблюдений лекарственное лечение привело к объективному улучшению, которое, однако, в 4 случаях было неполным и кратковременным. Среди этой группы больных заслуживают внимания двое.

Таблица 27

Результаты химиотерапии 4 больных с сертолиомой,
6 больных с ретикулосаркомой, 2 больных с рабдомиосаркомой
и одного больного с эмбриональной саркомой

Вид опухоли	Название препарата	Число наблюдений	Результаты лечения		
			объективное улучшение	субъективное улучшение	отсутствие эффекта
Сертолиома	Сарколизин	1	1	—	—
	17-оксипрогестерон-капронат	1	1	—	—
Ретикулосаркома	Сарколизин	6	1	1	4
	Циклофосфан	2	—	—	2
Рабдомиосаркома	Циклофосфан, оливомидин, метотрексат, винбластин	2	2	—	—
	Циклофосфан, оливомидин, хризомалин, метотрексат	1	—	—	1
Эмбриональная саркома	Циклофосфан, оливомидин, хризомалин, метотрексат	1	1	—	—
Всего наблюдений		14	6	1	7

Одно из них касается больного с забрюшинными метастазами сертолиомы, которые перестали определяться

после курса лечения сарколизином. Ремиссия продолжается третий год. У другого больного паракаважные метастазы рабдомиосаркомы яичка дважды значительно уменьшались после сочетанного лечения циклофосфаном, оливиницином, метотрексатом и винбластином. Последняя ремиссия длится уже около года. Подобного наблюдения мы больше не встретили, равно как и не нашли в доступной нам литературе.

Небольшой опыт в химиотерапии больных с негерминогенными опухолями яичка, представляющими большую редкость, не дает нам оснований для каких-либо выводов и рекомендаций. Необходимо дальнейшее накопление наблюдений.

Общие результаты химиотерапии

В табл. 28 представлены результаты лекарственного лечения всех больных с опухолями яичка. Ввиду небольшого количества наблюдений негерминогенных опухолей мы не высчитываем процентного соотношения чисел, характеризующих результаты лечения этой группы больных (во всех графах проценты округлены до целых чисел).

Таблица 28

Результаты химиотерапии 232 больных с герминогенными и негерминогенными опухолями яичка

Вид опухоли	Число наблюдений	Результаты лечения		
		объективное улучшение	субъективное улучшение	отсутствие эффекта
Герминогенные				
Первая группа	96	66 (70 %)	9 (9 %)	21 (21 %)
Вторая группа	119	48 (40 %)	4 (3 %)	67 (57 %)
Третья группа	89	33 (37 %)	6 (7 %)	50 (56 %)
Четвертая группа	31	8 (26 %)	1 (3 %)	22 (71 %)
Негерминогенные	14	6	1	7
Всего . . .	349	161 (46 %)	21 (6 %)	167 (48 %)

Из 250 больных противоопухолевые препараты получили 232 больных. В табл. 28 приведена оценка 349 наблюдений. Объективное улучшение зарегистрировано в 161 наблюдении, т. е. в 46 % случаев.

Наиболее эффективным оказалось лекарственное лечение семиномы (первая группа) — объективное улучшение в 70% наблюдений. Наименее успешной была химиотерапия больных с хорионэпителиомой — объективное улучшение зарегистрировано только в 26% наблюдений. У больных с герминогенными опухолями II и III групп результаты почти одинаковы: объективное улучшение достигнуто приблизительно в 40% наблюдений.

КОМБИНИРОВАННОЕ И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время наиболее эффективным является комбинированное и комплексное лечение больных с опухолями яичка. Ни один из современных видов терапии, использованный в отдельности, не может конкурировать ни с комбинированным, ни с комплексным методом. Под комбинированной терапией злокачественного новообразования понимается сочетание двух из трех (оперативного, лучевого и лекарственного) способов лечения. Комплексный метод включает все три вида воздействия.

Ввиду того что тактика при опухолях яичка, задержавшегося в брюшной полости, отличается от таковой при опухолях яичка, расположенного в мошонке или паховом канале, мы изложим лечение этих заболеваний раздельно.

Лечение больных с опухолями яичка, задержавшегося в брюшной полости

Изучение микроскопического строения опухолей яичка при брюшной ретенции показало, что подавляющее большинство их (13 из 16) имели строение однородной семиномы. У 2 больных опухоль состояла из семиномы с элементами другой опухоли: хорионэпителиомы у одного и тератомы — у другого больного. И только одна опухоль не содержала элементов семиномы и представляла собой тератобласту с элементами хорионэпителиомы.

Особенности локализации и микроскопического строения описываемых опухолей являются причиной специального подхода к составлению плана лечения больных с новообразованиями яичка при брюшном крипторхизме.

Больным, поступившим в ИЭКО АМН СССР с неудаленной опухолью яичка, задержавшегося в брюшной полости, проводилось трехэтапное комплексное лечение по плану, предложенному нами в 1964 г.

Первый этап состоит в облучении опухоли, направленном на уменьшение ее размеров и перевод ее в операбельное состояние. В связи с предстоящей операцией особое внимание уделяют защите кожи. В зависимости от размеров новообразования используют несколько полей облучения. Разовая доза 200 рад, суммарная доза 4000 рад.

В тех случаях, когда опухоль имела строение семиномы или содержала участки семиномы, эта доза была достаточной для того, чтобы опухоль уменьшилась, стала подвижной и удалимой при лапаротомии.

При обширных опухолевых инфильтратах может быть использовано неравномерное облучение через свинцовые решетчатые диафрагмы. Разовая доза 400—600 рад, суммарная очаговая доза 10 000—12 000 рад.

Второй этап — лапаротомия и удаление опухоли — производят через 10—15 дней после окончания лучевого лечения. При этом визуально и пальпаторно обследуют печень и забрюшинные лимфатические узлы.

Третим этапом лечения является химиотерапия. Выбор противоопухолевого препарата зависит от микроскопического строения опухоли. При нормальной гемограмме химиотерапию начинают через 7—10 дней после операции. Лейкоцитопения или тромбоцитопения требуют отсрочки химиотерапии до нормализации крови.

При семиноме, если клинико-рентгенологическое исследование не обнаруживает метастазов, назначают профилактический курс сарколизина. Препарат дают внутрь в виде таблеток (4—5 таблеток по 10 мг одновременно раз в неделю) или внутривенно в физиологическом растворе по 40—50 мг раз в 7 дней до суммарной дозы 200—250 мг. Рекомендуется не допускать снижения количества лейкоцитов ниже 3000 и (или) тромбоцитов ниже 120 000.

При регионарных и (или) отдаленных метастазах курс лечения доводят до суммарной дозы 250—300 мг.

В случае исчезновения метастазов под влиянием сарколизина необходимо через 1½—2½ месяца провести «профилактический» курс химиотерапии (до 200 мг сарколизина). Лечение возобновляют лишь при рецидиве.

При метастазах семиномы в легкие или лимфатические узлы средостения целесообразно провести курс лечения сарколизином в обычной дозе с добавлением оливомидина. Оливомидин назначают по 10—15 мг внутривенно через день до суммарной дозы 150—200 мг на курс лечения. При крупном одиночном метастазе семиномы наиболее

выраженный лечебный эффект можно получить от локального лучевого воздействия. Если после облучения метастатическая опухоль полностью не исчезла, но стала операбельной, мы предпочитаем ее удалить. Вслед за оперативным удалением метастаза семиномы после восстановления крови назначаем курс лечения сарколизином.

При множественных метастазах лечение сарколизином имеет преимущество перед лучевым воздействием.

Более сложную задачу составляет лечение опухолей яичка, устойчивых к сарколизину и лучевой терапии. Если опухоль яичка при брюшном крипторхизме оказывается резистентной к облучению, оправдана попытка ее удаления, даже если эта операция сопряжена с резекцией кишки или мочевого пузыря. Одиночные метастазы этих опухолей также подлежат удалению при их операбельности.

При метастазах неоднородного строения целесообразно применить комбинацию сарколизина (или циклофосфана), хризомаллина и (или) оливомидина в зависимости от морфологии опухоли.

Из наблюдавшихся нами 16 больных с опухолями яичка, задержавшегося в брюшной полости, 14 человек получили лечение по описанному выше плану. У одного из них опухоль была иноперабельной и резистентной к облучению (тератобластома с элементами хорионэпителиомы). После пробной лапаротомии больной умер.

Из остальных 13 больных у 12 была семинома и у одного больного — тератобластома с элементами тератомы и семиномы. Все эти больные были избавлены от первичной опухоли после первых двух этапов лечения, но 3 больных умерли от метастазов, которые оказались лишь частично и временно чувствительными к сарколизину. Следует отметить, что все 3 умерших, помимо регионарных метастазов, имели редкую локализацию отдельных метастазов (в почке, прямой кишке, в мочевом пузыре и предстательной железе); 10 больных пребывают в хорошем состоянии без метастазов — от 1 года до 8 лет от начала лечения.

При раннем выявлении опухоли может отпасть необходимость рекомендуемого нами трехэтапного лечения. Оно может быть заменено комбинированным двухэтапным методом, при котором лечение начинают с лапаротомии и удаления опухоли, а в послеоперационном периоде проводят химиотерапию, характер и число курсов которой назначают строго индивидуально.

Таблица 29

Варианты поэтапного лечения больных с семиномой

Этап лечения	Распространенность опухолевого процесса		
	M1-4NXMO	T1-4N1-2MO	T1-4N1-2M1-3
Первый	Орхофуникулэктомия	При большом распространении метастазов можно ограничиться орхэктомией	
Второй	Сарколизин (предпочтительнее) или облучение с профилактической целью	а) При множественных небольших метастазах сарколизин до полного эффекта; б) При больших конгломератах метастазов — облучение до полного эффекта В случае резистентности к сарколизину или лучевой терапии — алкилирующий агент и оливомидин с метотрексатом или без него	а) При небольших метастазах — алкилирующий агент и оливомидин с метотрексатом или без него до полного эффекта; б) При больших конгломератах метастазов — облучение и (или) сарколизин и оливомидин до полного эффекта
Третий	—	По достижении полного эффекта проводится профилактический курс по типу эффективного курса на втором этапе лечения	

Лечение больных с опухолями яичка, расположенного в мошонке или паховом канале

Основное отличие тактики лечения больных этой группы от тактики лечения при брюшном крипторхизме состоит в том, что здесь первым этапом терапии является оперативное удаление первичной опухоли. Редкое исключение составляют лишь очень большие опухоли (обычно это семиномы), удаление которых без предварительного облучения чревато нарушением принципов абластики. После орхэктомии составляется план дальнейшего лечения, зависящий от результата микроскопического исследо-

Таблица 30

Варианты поэтапного лечения больных с тератобластомой
и (или) эбриональным раком яичка с семиномой или без нее

Этап лечения	Распространенность опухолевого процесса		
	T1-4NXN1M0	T1-4N2M0	T1-4NXN1N2M1-3
Первый	Орхофуник- эктомия Операция Ше- васю	При большом распространении метастазов можно ограничить- ся орхэктомией Операция Шева- сю, если нет уверенности в неоперабель- ности метаста- зов	Операцию Ше- васю не про- изводят Второй этап лечения: ал- килирую- щий агент, оливомидин и винбла- стин до пол- ного эффек- та
Третий	а) При NX — или удаленных ме- тастазах: алкилирующий агент и оливомидин с профилак- тической целью б) При неудаленных метастазах: алкилирующий агент и оли- вомидин с винбластином или без него до полного эффекта		
Четвертый	По достижении полного эффекта назначается профилактический курс по типу эффективно- го курса на третьем или втором этапах лече- ния		

вания опухоли, характера метастазов, их величины и ло-
кализации.

В табл. 29—31 мы приводим примерные варианты ком-
бинированного и комплексного лечения при каждой из че-
тырех групп герминогенных опухолей яичка в зависимости
от распространенности опухолевого процесса.

В этих таблицах использована классификация злокаче-
ственных опухолей по системе TNM. Для больных с опу-
холями четвертой группы мы не представили отдельной
таблицы, так как их лечение отличается от лечения боль-
ных третьей группы только тем, что на втором и третьем
этапах лечения сочетают алкилирующий агент с хризомал-
лином (или актиномицином D) без оливомидина.

Таблица 31

Варианты поэтапного лечения больных хорионэпителиомой с тератобластомой и (или) эмбриональным раком яичка с семиномой или без нее

Этап лечения	Распространенность опухолевого процесса		
	T1-4NXMO	T1-4N1-2MO	T1-4NX-2M1-3
Первый	Орхофуникул-эктомия	При большом распространении метастазов можно ограничиться орхэктомией	
Второй	Профилактический курс: алкилирующий агент, хризомалин (или актиномицин D) и оливомицин	Сочетанное лечение: алкилирующий агент, хризомалин (или актиномицин D) и оливомицин до полного эффекта	
Третий		По достижении полного эффекта назначается профилактический курс по типу эффективного курса на втором этапе лечения	

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Этот вид лечения, назначаемый инкурабельным больным, при опухолях яичка сводится главным образом к назначению анальгезирующих и сердечно-сосудистых средств.

При сильных болях, вызванных распространенными забрюшинными метастазами и требующих частых инъекций наркотиков, длительная анальгезия может быть получена перидуральным введением (см. стр. 133) абсолютного спирта, фенола в глицерине или 6% раствора сульфата аммония.

В ИЭКО АМН СССР для этих целей вводят в перидуральное пространство 96° спирт 2—3 мл. Если в течение первых 7—10 дней после этого боль не возобновляется, наступает стойкая анестезия и повторного вливания не требуется. В противном случае введение спирта может быть повторено.

Другие средства, применявшиеся нами для достижения симптоматического эффекта, не отличаются от средств, обычно назначаемых при инкурабельных опухолях.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗ

Если отдаленные результаты лечения больных с семиномой в настоящее время можно считать удовлетворительными, то терапия остальных опухолей яичка, несмотря на известные успехи, достигнутые в последние годы, остается малоэффективной.

Основные причины неудовлетворительных результатов лечения следующие.

1. Опухоли яичка быстро метастазируют.
2. Метастазы диагностируются чаще всего уже в неоперабельном их состоянии.
3. Приблизительно у половины больных с опухолями яичка метастазы не чувствительны к лучевому воздействию и сарколизину и мало чувствительны к другим лекарственным препаратам.

По свидетельству многих авторов, большинство больных с опухолями яичка погибают в течение первых 2 лет после орхэктомии. Так, согласно данным М. Ф. Трапезниковой (1963), в первые 2 года от начала лечения умерло 63% всех больных с опухолями яичка. По данным П. В. Тулявичуса (1964), 78% умерших приходится на первые 2 года после орхэктомии. Как свидетельствуют Dixon и Moor (1953), из больных с эмбриональным раком яичка, лечение которых было начато уже при наличии метастазов, к концу второго года доживают только 8%. Richardson и Leblanc, проследившие отдаленные результаты лечения 135 больных в сроки от 5 до 15 лет после начала комбинированного лечения, подсчитали, что пятилетняя выживаемость уменьшается по сравнению с двухлетней не более чем на 7%. Мы не располагаем столь длительными наблюдениями и пятилетняя выживаемость, приведенная по нашим данным (1961—1968), не может быть выражена статистически достоверными цифрами. Поэтому мы приводим сведения о больных, проживших 2 года от начала лечения, памятуя изложенные выше обстоятельства.

Таблица 32

**Двухлетние отдаленные результаты лечения больных
с опухолями яичка по группам**

Группа больных	Стадии	Просле- жено	Прожили 2 года	
			абс. число	%
Первая — семинома	I, II	27	26	96,3
	III	33	26	78,7
	IV	21	15	66,6
	Всего . . .	81	66	81,4
Вторая — тератобластома и (или) эмбриональный рак с семиномой или без нее	I, II	6	6	100
	III	19	12	63,1
	IV	29	4	13,7
	Всего . . .	54	22	40,7
Третья — тератобластома и (или) эмбриональный рак и хорионэпителиома с се- миномой или без нее	I, II	4	3	75,0
	III	9	6	66,0
	IV	28	4	14,2
	Всего . . .	41	13	31,7
Четвертая — хорионэпите- лиома с семиномой или без нее	I, II	2	2	100
	III	2	1	50
	IV	13	2	15,3
	Всего . . .	17	5	29,4
Негерминогенные опухоли	I, II	4	3	75,0
	III	4	3	75,0
	IV	4	0	—
	Всего . . .	12	6	50,0
Итого . . .		205	112	54,6

К концу 1968 г. прошло более 2 лет от начала лечения у 209 из 250 больных. Судьбу 4 больных нам выяснить не удалось.

Таким образом, прослежено 205 больных, или 93,3%. Двухлетние результаты лечения этих 205 больных, распределенных по группам в зависимости от микроскопического строения опухоли и распространенности процесса, представлены в табл. 32. Среди больных, проживших 2 года от начала лечения, подавляющее большинство не имеют метастазов.

Для удобства изложения мы воспользовались общепринятым делением всех злокачественных опухолей на четыре стадии, причем I и II стадии (без метастазов) мы объединили, к III стадии отнесли регионарные а к IV отдаленные метастазы.

Как видно из табл. 32, двухлетняя выживаемость больных с семиномой (81,4%) резко отличается от выживаемости в других группах больных (29,4—40,7%). Наихудшие результаты лечения наблюдаются в третьей и четвертой группах — при хорионэпителиоме и при опухолях неоднородного строения с элементами хорионэпителиомы. Негерминогенные опухоли объединены нами в одну группу искусственно. Сюда входят различные саркомы с крайне неблагоприятным течением и относительно благоприятно протекающие сертолиомы и лейдигомы. Этим и объясняется указанная в таблице средняя двухлетняя выживаемость (37,5%).

Таблица 33

Двухлетние отдаленные результаты лечения больных с семиномой и другими опухолями яичка

Группа больных	Стадии	Прослежены	Прожили 2 года		
			абс. число	%	средняя ошибка
С семиномой	I, II	27	26	96,3	±3,8
	III	33	26	78,7	±7,1
	IV	21	14	66,6	±10,3
С другими опухолями яичка	I, II	16	14	87,4	±8,7
	III	34	22	64,7	±8,2
	IV	74	10	13,5	±4,0
Всего . . .		205	112	54,6	±3,5

Поскольку двухлетняя выживаемость по стадиям в различных группах больных с опухолями яичка, кроме семиномы, почти одинакова, в табл. 33 мы объединили их в одну группу для удобства сравнения с больными, страдающими семиномой.

На XIII Международном конгрессе урологов в Лондоне группа шведских делегатов (Ekman et al., 1964) представила отдаленные результаты лечения 355 больных с опухолями яичка в различных городах Швеции. Лечение состояло в удалении первичной опухоли с последующей лучевой терапией. У некоторых больных были удалены забрюшинные лимфатические узлы. В табл. 34 приведены для сравнения результаты двухлетнего лечения больных с опухолями яичка по нашим данным и по материалам шведских урологов.

Из табл. 34 видно, что почти одинаковые результаты получены лишь у больных с семиномой без метастазов. Во всех остальных группах результаты лечения больных в ИЭКО АМН СССР лучше, чем в шведских клиниках. Нам кажется, что лучшие результаты лечения больных в ИЭКО АМН СССР по сравнению с полученными в Швеции объясняются главным образом применением у нас лекарственного лечения, особенно при опухолях яичка, резистентных к лучевому воздействию.

Таким образом, примененное нами комбинированное и комплексное лечение улучшило прогноз. Но все же, несмотря на различные результаты лечения при использова-

Таблица 34
Двухлетние отдаленные результаты лечения больных с опухолями яичка по данным ИЭКО АМН СССР и шведских клиник

Группа больных	Распространенность опухолевого процесса	Двухлетняя выживаемость, %	
		по данным ИЭКО	по данным шведских клиник
С семиномой	Без метастазов	96,3	95,2
	С регионарными метастазами	78,7	55,5
	С отдаленными метастазами	66,6	29,5
С другими опухолями яичка	Без метастазов	87,4	54,8
	С регионарными метастазами	64,7	24,0
	С отдаленными метастазами	13,5	8,8

нии разных методик, основными факторами, определяющими прогноз при опухолях яичка, являются микроскопическое строение новообразования и степень распространенности процесса к началу лечения. Прогноз при эмбриональном раке и тератобластоме гораздо хуже, чем при семиноме. Еще более неблагоприятный прогноз имеют хорпонеэпителиома и опухоли неоднородного строения с элементами хорионеэпителиомы. Очень плохой прогноз при всех видах саркомы яичка. Зависимость прогноза от распространенности опухолевого процесса не требует комментариев.

К числу второстепенных факторов, определяющих прогноз, относятся возраст больного, появление гинекомастии без других признаков гипогонадизма через различные сроки после начала лечения, уровень гонадотропина в моче и некоторые особенности микроскопического строения пораженного яичка.

Помимо общеизвестной в онкологии связи прогноза с возрастом (у молодых больных прогноз хуже, чем у пожилых), при опухолях яичка наблюдается поражение молодых мужчин более злокачественными формами герминогенных опухолей. Кроме того, в молодом возрасте, когда пути, отводящие лимфу от яичка, развиты лучше, метастазирование происходит быстрее.

Что же касается неблагоприятного прогноза при высоком уровне гонадотропина, то, как нам кажется, правильнее связать его с особо злокачественным течением хорпонеэпителиомы, при которой нередко выделяется большое количество гонадотропина с мочой. Бесспорное прогностическое значение имеет динамика экскреции гонадотропина в процессе лечения. Здесь совершенно точно установлено, что падение уровня гонадотропина в процессе химиотерапии свидетельствует об эффективности лечения и является благоприятным прогностическим симптомом. Наоборот, если повышенное количество гонадотропина в моче не уменьшается при назначении лекарственного лечения, то оно неэффективно.

К числу факторов, ухудшающих прогноз, относят также гиперплазию интерстициальных клеток и инвазию опухолевых элементов в сосуды яичка.

ПРОФИЛАКТИКА ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА

В главе I мы останавливались на данных клинических наблюдений, экспериментальных работах и биохимических исследований, свидетельствующих о существовании ряда факторов, предрасполагающих к возникновению опухолей яичка,— крипторхизме, травме, гипоплазии и атрофии яичка, а также различных гормональных нарушений. При этом было установлено, что наибольшее значение имеет крипторхизм. Изучение статистических данных показало, что задержавшиеся яички поражаются опухолью приблизительно в 65 раз чаще, чем яички, расположенные в мошонке. Поэтому вполне естественно предположить, что лечение крипторхизма должно быть одной из существенных мер профилактики новообразования яичка.

Лечением крипторхизма повсеместно занимаются урологи, хирурги, педиатры и эндокринологи. Этому вопросу посвящены монографии (Е. С. Шахбазян, 1957; Charney, Wolgin, 1957; С. Л. Горелик, Ю. Д. Мирлес, 1968), ряд диссертаций и большое количество журнальных статей. Однако до сих пор нет единого мнения о лечебной тактике при этом заболевании. К сожалению, при хирургической коррекции положения яичек не всегда принимается во внимание онкологический аспект.

Большинство авторов считают, что при паховом крипторхизме показано низведение яичка в мошонку. При этом преследуют четыре основные цели: 1) предотвратить возможность развития злокачественной опухоли яичка; 2) сделать яичко более доступным для пальпации, а следовательно, и для ранней диагностики опухоли; 3) создать условия для правильного развития яичка и нормальной его функции; 4) избавить больного от болей, ущемления и перекрута яичка.

Необходимость операции при приступообразных болях, связанных с ретенцией или эктопией яичка, а также при сочетании крипторхизма с врожденной грыжей, независимо от возраста больного ни у кого не вызывает сомне-

ний. А. П. Фрумкин (1963) относил боли и врожденную грыжу к прямым показаниям к операции при крипторхизме. А. Я. Духанов (1961) считает боль основным, а Charny и Wolgin (1957) — единственным показанием к хирургическому вмешательству.

В отношении показаний к операции с целью создания условий для нормальной функции яичка нет единого мнения ни об оптимальном возрасте, ни о характере хирургического вмешательства, ни даже о целесообразности самой операции.

При установлении возраста для орхопексии исходят главным образом из данных возрастной морфологии ретенированных и расположенных в мошонке яичек. Charny и Wolgin (1957) выявили, что до 10-летнего возраста ретенированные яички не отличаются по микроскопическому строению от нормального расположенных. После 10 лет неопустившиеся яички отстают в развитии от яичек, находящихся в мошонке.

Изучая возрастную морфологию яичка, В. М. Бреслер (1964) показал, что с 5 лет происходят процессы роста, перестройки яичка и начинается его экскреторная деятельность.

Sohval (1956) нашел, что ретенированные яички у мальчиков старше 6 лет содержат меньше зародышевых клеток, чем яички, расположенные в мошонке. На этом основании автор предлагает производить орхопексию в возрасте 6—7 лет. К его мнению присоединяются Altman и Malament (1967). Примерно в этом же возрасте (6—10 лет) советует оперировать и Н. И. Тарасов (1965).

А. П. Цулукидзе (1962) придерживается мнения о необходимости низведения яичек в возрасте 10—12 лет, С. Л. Горелик и Ю. Д. Мирлес (1968) — в возрасте 10—13 лет. Е. С. Шахбазян (1957) и Я. М. Брускин (1960), учитывая возможность самостоятельного опущения яичка в мошонку, предлагают оперировать несколько позднее — в 12—15 лет.

Следует отметить, что, несмотря на настойчивую рекомендацию всех без исключения авторов производить орхопексию до наступления полового созревания, подавляющее большинство больных оперированы теми же авторами по окончании полового созревания (М. Е. Демко, 1958; Б. С. Гехман, 1964; С. Л. Горелик, Ю. Д. Мирлес, 1968, и др.). Е. С. Шахбазян (1957), например, пишет: «Операция при крипторхизме (имеется в виду орхопексия. — Е. М.) показана и целесообразна не только у подростков, но и в

зрелом и даже пожилом возрасте, если больной обращается за помощью».

Против орхопексии у взрослых решительно возражают Л. И. Роман (1964), Н. В. Станкевич (1965), Neugebauer (1965), Altman, Malament (1967) и др. С онкологических позиций совершенно недопустимо в случае неудавшейся попытки низвести задержавшееся в паховом канале яичко погружать его в брюшную полость, как советовали делать Р. М. Фронштейн (1949), А. П. Цулукидзе (1962), Goldhahn и Jorns (1962).

Исключительно интересна, на наш взгляд, работа Н. П. Изашвили, Г. А. Чачхуани и К. Ф. Лобжанидзе (1965). Авторы обследовали 31 225 мальчиков, учащихся тбилисских средних школ. Из них у 531 были обнаружены различные виды крипторхизма. Через год у половины детей задержавшиеся в брюшной полости или паховом канале яички самопроизвольно опустились в мошонку. Орхопексия в раннем детском возрасте была произведена 41 мальчику. Хорошее состояние низведенных яичек было обнаружено только у 29,2% оперированных, в то время как среди яичек, опустившихся самостоятельно, 92,5% оказались в хорошем состоянии. Поэтому авторы считают орхопексию в возрасте до 12—13 лет допустимой только при осложненном крипторхизме (ущемление, перекрут яичка).

Учитывая плохие функциональные результаты орхопексии, Keller (1958), А. Я. Духанов (1961) и некоторые другие авторы отрицательно относятся к низведению яичка при одностороннем крипторхизме. Charny и Wolgin (1957) с помощью биопсии установили, что нормальный сперматогенез в ретенированных яичках наблюдается только после самостоятельного их опускания или гормонотерапии, проведенной до 10-летнего возраста. Яички, низведенные хирургическим путем, в большинстве своем не производят вовсе сперматозоидов или сперматогенез в них резко нарушен. Авторы допускают орхопексию только при двустороннем крипторхизме после безуспешной гормонотерапии.

В настоящее время накопился большой опыт гормонотерапии при крипторхизме, хотя до сих пор нет единого мнения о многих деталях этого вида лечения. Однако твердо установлено, что гормонотерапия показана главным образом при двустороннем крипторхизме с явлениями гормональной дисфункции и должна производиться по возмож-

ности в возрасте 6—10 лет (Б. А. Зубков, Л. А. Цивильская, 1968; Н. И. Тарасов, 1965).

Р. М. Фронштейн (1946) полагал, что подверженность ретенированных яичек малигнизации является показанием к их низведению. С. Л. Горелик и Ю. Д. Мирлес (1968) считают орхопексию операцией, предотвращающей развитие опухоли. Однако обнаружение опухоли в низведенных яичках опровергает мнение о профилактическом значении орхопексии. Правда, Б. Л. Полонский (1962) редко встречал опухоль яичка после орхопексии. Обнаружение опухоли в низведенном яичке он объясняет тем, что иногда операцию производят уже при начинающейся малигнизации, клинически ничем себя не проявившей. Это предположение можно было бы допустить, если бы опухоли яичка после орхопексии действительно редко встречались и обнаруживались вскоре после операции. А ведь от низведения яичка до обнаружения в нем опухоли проходит в среднем 12—16 лет!

В то время как большинство авторов всячески стремятся сохранить ретенированное яичко, Leadbetter (1958) и Robson с сотрудниками (1965) видят в удалении задерживающегося яичка единственный путь к профилактике опухоли. Tresidder и Williams (1962) категорически настаивают на профилактическом удалении яичка при абдоминальном крипторхизме. Эту мысль Tresidder повторил в своем докладе на XIII международном конгрессе в Лондоне (1964).

До последних лет мы, так же, как Я. М. Брускин (1960), Е. С. Шахбазян (1957) и Feremans (1966) и многие другие, считали, что, несмотря на то что орхопексия не предотвращает опухоли яичка, к ней целесообразно прибегнуть до наступления полового созревания с целью улучшить условия наблюдения за яичком для раннего распознавания возможного возникновения в нем опухоли. Однако тщательное изучение собственных клинических наблюдений заставило нас усомниться в правильности этого положения и прийти к другому выводу.

Среди наблюдавшихся нами 250 больных у 53 (21,2%) опухоль сочеталась с крипторхизмом. У 52 больных были поражены ретенированные яички, у одного больного опухоль была в яичке при тазовой эктопии.

У 37 больных (14,8%) опухоль сочеталась с паховым крипторхизмом на стороне поражения. При изучении анамнеза этих больных выяснилось, что 17 из них (около половины!) до появления опухоли перенесли операцию

низведения яичка в мошонку (табл. 35). Кроме того, у 7 больных в анамнезе было грыжесечение на стороне возникновения опухоли. Вполне возможно, что в части этих наблюдений имело место сочетание врожденной грыжи с крипторхизмом.

Таблица 35

Данные об опухолях, возникших в яичках при паховом крипторхизме после орхопексии

№ наблюдения п/п	Крипторхизм на другой стороне	Возраст во время орхопексии (в годах) ¹	Время (в годах) от орхопексии до обнаружения опухоли ²	Микроскопическое строение опухоли
1	—	10	1	Семинома
2	—	18	2	»
3	Брюшной	25	13	Тератобластома с элементами семиномы и хорионэпителиомы
4	—	6	34	Семинома
5	Брюшной	24	9	»
6	—	18	17	»
7	Паховый	10	19	»
8	—	21	16	»
9	—	20	22	Хорионэпителиома с элементами семиномы
10	—	12	22	Семинома
11	Паховый	23	4	Тератобластома с эмбриональным раком и хорионэпителиомой
12	Паховый	10	22	Эмбриональный рак
13	—	14	20	Тератобластома с эмбриональным раком
14	—	36	9	Семинома
15	—	17	14	»
16	—	17	28	Тератобластома с хорионэпителиомой
17	Паховый	22	30	Семинома

¹ Средний возраст больных во время орхопексии 17,8 года.

² Опухоль обнаружена после орхопексии в среднем через 16½ лет.

Важно отметить, что в этой группе 4 больных страдали двусторонней задержкой яичек в паховом канале. Изучение этих наблюдений позволяет связать возникновение опухоли с орхопексией. Так, у 2 больных, страдавших двусторонним паховым крипторхизмом, низведение только одного яичка было произведено в возрасте соответственно 22 и 23 лет. Опухоль возникла именно в том яичке, которое было подвергнуто операции орхопексии соответственно

через 4 года и 30 лет. Третьему больному, страдающему двусторонним паховым крипторхизмом, орхопексия производилась с обеих сторон в разное время с промежутками в 9 лет. Оказалось, что опухоль возникла у него в том яичке, которое было низведено первым, когда больному было 10 лет. Судьбу другого яичка, низведенного в 19-летнем возрасте, проследить не удалось, так как больной умер через год после обнаружения опухоли.

Таким образом, можно предположить, что у 3 наблюдавшихся нами больных, страдавших двусторонним паховым крипторхизмом, орхопексия ускорила возникновение опухоли яичка, а возможно и способствовала ему.

Различные авторы опубликовали разные количества (от 1 до 13) собственных наблюдений опухолей, возникших в ретенированных яичках после их низведения (табл. 36).

Общее число таких больных, данные о которых собраны в доступных нам публикациях, вместе с нашими 17 наблюдениями составило 188 (145 в иностранной литературе и 43 в отечественной).

Мы решили выяснить, влияет ли орхопексия на возникновение опухоли в низведенном яичке и каково значение возраста, в котором произведена эта операция. Для этого мы вычислили средний возраст при обнаружении опухоли в каждой из трех групп больных, представленных в табл. 37. Из 17 наблюдавшихся нами больных с опухолями в низведенных яичках 6 человек перенесли орхопексию до наступления полового созревания в возрасте от 6 до 14 лет. Остальным 11 больным орхопексию производили после полового созревания в возрасте от 17 до 36 лет; 20 больных, у которых опухоль возникла в яичках, задержавшихся в паховом канале, орхопексии не подвергались.

Как видно из табл. 37, низведение яичка, произведенное до полового созревания, не только не предупреждает опухоли, но возможно, даже ускоряет ее возникновение. То же самое, хотя и в меньшей мере, относится к тем больным, которые перенесли орхопексию после наступления половой зрелости. Средний возраст ($38\frac{1}{2}$ лет) оказался наибольшим при опухолях ретенированных яичек, не подвергавшихся низведению.

Небольшое число наших наблюдений не позволяет сделать окончательного вывода о влиянии сроков орхопексии на возникновение опухоли в низведенном яичке. Однако тот факт, что эта операция, произведенная до наступления

Таблица 36

Данные литературы об опухолях в низведенных яичках

Фамилии авторов	Год опубликования работ	Количество наблюдений	Возраст при орхопексии (в годах)	Время (в годах) от орхопексии до обнаружения опухоли
Gilbert (сборная статистика)	1941	68	—	—
Он же (собственные наблюдения)	1941	2	Старше 17	—
В. Д. Бабухадия	1952	4	—	—
С. М. Орлов	1956	3	—	7, 8 и 15
Sumner (сборная статистика)	1959	7	В среднем 13	—
Он же (собственные наблюдения)	1959	1	14	29]
Patton et al.	1960	6	—	—
Fergusson	1962	13	—	—
К. П. Ганина	1964	4	—	—
Fonc et al.	1964	3	7, 16 и 16	—
Richardson, Leblanc	1965	6	—	—
Feremans	1966	4	—	4, 5, 20, 42
И. Ф. Юнда (сборная статистика)	1967	15	От 11 до 54	В среднем 11, 75
Altman, Malament (сборная статистика)	1967	123	От 5 до 47	—
Он же (собственные наблюдения)	1967	3	Один больной — до 15, 2 больных — после 15	—
Maier et al.	1968	10	—	—
Johnson и др.	1968	9	От 8 до 22	От 1 до 20
Н. А. Берман	1969	10	—	От 4 до 30
Наши наблюдения	1969	17	От 6 до 36	В среднем 16, 5

полового созревания, не только не предотвращает возникновение опухоли, но и не отодвигает его времени, кажется нам несомненным.

Одно то, что примерно половина больных, страдавших опухолью ретенированных яичек, имела в анамнезе орхопексию, свидетельствует о нецелесообразности этой операции для профилактики опухоли. Больше того, создается впечатление отрицательной роли орхопексии в онкологическом аспекте. Это положение подтверждается пораже-

Таблица 37

**Средний возраст при обнаружении опухоли
в низведенных и в не подвергавшихся низведению яичках
при паховом крипторхизме**

Орхопексия	Число больных	Средний возраст при обнаруже- нии опухоли
В возрасте 6—14 лет	6	30 лет
В возрасте 17—36 лет	11	36 лет и 9 месяцев
Не производилась	20	38 лет и 6 месяцев

нием опухолью при двустороннем паховом крипторхизме именно того яичка, которое подвергалось низведению.

Таким образом, основной вывод из наших наблюдений состоит в том, что орхопексия, произведенная в любом возрасте, не предотвращает возникновения опухоли в ретенцированном яичке. Возможно, эта операция приближает появление опухоли в низведенном яичке или даже благоприятствует ему.

Возражая против орхопексии при одностороннем крипторхизме в любом возрасте, мы признаем необходимость низведения яичек в некоторых случаях двустороннего крипторхизма (при облитерированных паховых кольцах или после безуспешной гормонотерапии). В этих случаях орхопексия оправдана для использования минимальной надежды на предупреждение бесплодия и гормонального дисбаланса.

На основании анализа литературных сообщений и собственных наблюдений мы считаем, что профилактика опухолей яичка должна базироваться на следующих положениях.

I. Поскольку крипторхизм занимает первое место среди факторов, предрасполагающих к опухоли яичка, при лечении этого порока развития следует учитывать ряд моментов.

1. В связи с тем что орхопексия, произведенная в любом возрасте, не только не предотвращает возникновения опухоли, но, возможно, приближает ее появление в низведенном яичке или благоприятствует ему, операция низведения при одностороннем крипторхизме не показана.

2. При одностороннем паховом и брюшном крипторхизме и нормальном развитии другого яичка гормонотерапия нецелесообразна. Лишь в тех случаях, когда второе яичко,

расположенное в мошонке, недоразвито или имеются признаки гормональной недостаточности, следует назначать лечение хорионическим гонадотропином.

3. Яичко, задержавшееся в брюшной полости или в паховом канале, равно как и эктопированное яичко, должно быть удалено, когда другое расположено в мошонке и развито нормально. Эту операцию лучше произвести после завершения полового созревания в 16—17-летнем возрасте. Если ретенированное яичко причиняет боль, его следует удалить в любом возрасте.

4. При двустороннем крипторхизме необходимо лечение хорионическим гонадотропином с 6 до 10-летнего возраста. В случае неэффективности 2—3 курсов гормонотерапии показана орхорексия, от которой не следует отказываться и в период полового созревания, и после наступления половой зрелости.

5. Все больные крипторхизмом подлежат диспансерному наблюдению с 6-летнего возраста. Снятие с диспансерного наблюдения допустимо только после удаления ретенированного яичка и тщательного микроскопического его исследования.

II. При обнаружении в детстве гипоплазии или атрофии обоих яичек, расположенных в мошонке, необходимо наблюдение и лечение у эндокринолога. Если эти пороки развития касаются только одного яичка, оно должно быть удалено после завершения полового созревания в 16—17-летнем возрасте. Это положение должно учитываться в повседневной работе педиатров и членов военно-врачебных комиссий при военкоматах.

III. В отношении травмы яичка как фактора, предрасполагающего к развитию опухоли, необходимо вести санитарно-просветительную работу среди родителей, преподавателей, школьников и спортсменов.

ОПУХОЛИ ПРИДАТКА ЯИЧКА

Среди новообразований мужских половых органов опухоли придатка яичка представляют наибольшую редкость. Это относится и к первичным, и к метастатическим опухолям. За последние 10 лет в Институте экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР на 280 больных опухолями яичка пришлось всего 6 больных с опухолями придатка. Заболевают мужчины главным образом в возрасте 18—50 лет. Имеются единичные описания этих опухолей у детей и стариков.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Наиболее часто встречающиеся так называемые аденоматозидные опухоли придатка детально изучены и описаны А. Л. Шабадом (1958), А. Г. Бобковым (1967), Рап (1968) и др.

Czvalinga из урологической клиники, руководимой Balogh (г. Печ, Венгрия), собрал в мировой литературе за последние 100 с лишним лет (1865—1969) описания 551 наблюдения различных опухолей придатка яичка. С любезного разрешения доктора Czvalinga мы приводим его данные, присоединив к ним 6 наших собственных наблюдений¹.

Из наблюдавшихся нами больных с новообразованиями придатка у 2 больных была аденоматозидная опухоль; по одному больному имели ретикулез, эмбриональный рак, саркому и метастаз рака желудка.

Ниже 557 опухолей придатка яичка систематизированы нами по морфологическому принципу: 418 из них (75%) оказались доброкачественными и 139 (25%) — злокачественными.

Доброкачественные опухоли придатка яичка

- I. Эпителиальные, в том числе аденоматозидные — 326
- II. Неэпителиальные

¹ Приносим глубокую благодарность доктору Czvalinga за материалы, предоставленные нам для опубликования.

1. Мезенхимальные
 - а) из соединительной, хрящевой и костной ткани — 22
 - б) из жировой ткани — 3
 - в) из мышечной ткани — 34
 - г) из сосудистой ткани — 15
2. Нейроэктодермальные — 2
- III. Тератоидные — 14
- IV. Прочие — 2

Всего . . . 418

Злокачественные опухоли придатка яичка

- I. Эпителиальные — 59
- II. Неэпителиальные
 1. Мезенхимальные
 - а) из соединительной, хрящевой и костной ткани — 10
 - б) из мышечной ткани — 21
 - в) из сосудистой ткани — 1
 - г) ретикулосаркома. Ретикулез. Другие системные заболевания — 12
 2. Нейроэктодермальные — 3
- III. Тератоидные — 9
- IV. Прочие — 8
- V. Метастатические — 16

Всего . . . 139

Среди метастатических опухолей придатка яичка 6 исходили из желудка, 6 — из простаты, 3 — из почки и одна — из подвздошной кишки.

Опухоль локализуется обычно в хвосте придатка, реже — в теле его, не достигая в диаметре более 5—6 см. Поверхность доброкачественной опухоли гладкая, злокачественной — бугристая. Опухоль нередко состоит из нескольких узлов, хорошо различимых на разрезе. Среди новообразований придатка яичка встречаются опухоли самого разнообразного строения.

Довольно подробное описание микроскопического строения опухолей придатка яичка приводит Д. И. Головин (1964).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ранним симптомом опухоли придатка яичка является возникновение в нем небольшого безболезненного уплотнения, которое обычно случайно обнаруживает сам больной. Более поздним и непостоянным признаком следует считать боль в придатке, которая чаще наблюдается при злокачественных опухолях, имеет ноющий характер и неинтенсивна. Небольшие боли в придатке при половом возбуждении бывают и при доброкачественных опухолях.

Новообразования придатка яичка растут медленно и обычно не достигают большой величины. Даже злокачественная опухоль (саркома и рак) придатка может распространиться на яичко, а также дать метастазы в отдаленные органы при первичной опухоли, имеющей диаметр всего 3—4 см, как было в одном из наших наблюдений.

Больной С., 32 лет, в течение 15 лет замечал рядом с правым яичком узелок величиной с горошину. Когда узелок увеличился до 3 см в диаметре, больной обратился к врачу. В связи с подозрением на туберкулезный эпидидимит в апреле 1970 г., придаток правого яичка был удален. Микроскопическое исследование показало саркому. Больной был переведен в ИЭКО АМН СССР. Здесь при обследовании обнаружена опухоль размером 7×4 см рядом с правым яичком, спаянная с послеоперационным рубцом на мошонке. 9/VII 1970 г. удаление опухоли вместе с яичком и семенным канатиком. Операция Дюкена справа. Микроскопическое исследование обнаружило лейомиосаркому с участками анаплазии клеточных элементов. Ткань яичка и паховые лимфатические узлы без особенностей.

Больной выписан в хорошем состоянии. Через 5 месяцев у него обнаружены множественные метастазы в легких. Повторно госпитализирован для химиотерапии.

В некоторых случаях увеличение придатка яичка оказывается первым клиническим проявлением системного опухолевого заболевания, чаще ретикулеза.

Больной Б., 32 лет, обратился к врачу через 4 месяца после того, как заметил увеличение левого яичка, и в феврале 1965 г. произведена эпидидимэктомия. Микроскопическое исследование обнаружило ретикулез. Больной был переведен в ИЭКО АМН СССР, где по поводу ретикулеза было удалено левое яичко и с профилактической целью проведен курс вливаний сарколизина в суммарной дозе 300 мг. Однако вскоре после химиотерапии появились опухолевые изменения в придатке правого яичка и в забрюшинных лимфатических узлах. После повторного введения сарколизина в суммарной дозе 300 мг опухоль придатка правого яичка и забрюшинные лимфатические узлы перестали определяться. Ремиссия была кратковременной. Повторные курсы полихимиотерапии оказались неэффективными и через 13 месяцев после первой операции больной скончался от прогрессирования основного заболевания.

Возникновение опухоли в придатке может быть не только первым клиническим проявлением системного заболевания, но и может указывать на бессимптомную протекающую первичную опухоль в другом органе. В этом отношении представляет интерес следующее наше наблюдение.

Больной К., 61 года, заметив уплотнение в придатке правого яичка, обратился к врачу, который безуспешно лечил его от туберкулезного эпидидимита в течение 2 месяцев. После этого больной был направлен в ИЭКО АМН СССР, где заподозрена опухоль придатка правого яичка. 26/III 1970 г. эпидидимэктомия справа. Микроскопическое исследование дало основание для подозрения на метастаз рака. В результате дополнительного обследования обнаружен рак желудка. От резекции желудка больной отказался и был выписан. Через несколько месяцев скончался от прогрессирования основного заболевания.

ДИАГНОСТИКА

Распознавание первичной опухоли придатка яичка чрезвычайно затруднительно ввиду отсутствия патогномоничных симптомов. С другой стороны, опухоли придатка — весьма редкое заболевание, а в то же время другие, по многим признакам сходные с опухолью нозологические формы встречаются в придатке очень часто.

Тем не менее обнаружение плотного безболезненного образования в придатке должно быть основанием для подозрения на опухоль. Следует учитывать и безуспешность консервативного лечения по поводу предполагаемого воспалительного заболевания.

Дифференциальную диагностику опухолей придатка приходится проводить с воспалительными заболеваниями придатка различной этиологии и семенными кистами.

Банальные и гонорейные эпидидимиты начинаются обычно остро со всеми явлениями, присущими острому воспалительному процессу. Туберкулезный эпидидимит реже начинается остро, при нем поражается почти весь придаток, семявыносящий проток нередко четкообразно утолщен. В предстательной железе и семенных пузырьках находят изменения, свойственные туберкулезу. Сифилис придатка яичка дает положительную реакцию Вассермана, имеет склонность к обратному развитию, особенно после специфического противосифилитического лечения. Отличить опухоль от часто встречающейся семенной кисты придатка нетрудно. Последняя представляет собой доброкачественное образование, нередко врожденное, но клинически проявляющееся лишь после полового созревания. Она

имеет шаровидную или овальную форму и гладкую поверхность, безболезненна, напряжена, иногда производит ложное впечатление дополнительного яичка. Киста придатка диагностируется с помощью диафаноскопии — просвечивания в проходящем свете. Опухоли придатка, как доброкачественные, так и злокачественные, в отличие от кисты света не пропускают.

При всяком подозрении на новообразование придатка должно быть произведено цитологическое исследование или иссечение опухоли с тщательным изучением микроскопических препаратов.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение первичных опухолей придатка яичка всегда должно быть оперативным. Мы вполне согласны с мнением А. Л. Шабада (1958), предлагающего удалять аденоматозную опухоль с сохранением придатка. Эти опухоли рыхло соединены с придатком и легко от него отделяются.

Следующие наши 2 наблюдения подтверждают нецелесообразность удаления яичка при аденоматозной опухоли придатка.

Больной Г., 53 лет, заметил уплотнение и увеличение левого «яичка», после чего в течение одного года лечился по поводу эпидидимита без эффекта. В ноябре 1964 г. была заподозрена опухоль придатка яичка и произведена эпидидимэктомия. Микроскопическое исследование обнаружило аденоматозную опухоль придатка яичка. В течение 6 лет здоров.

Больной Б., 38 лет, обнаружив увеличение правого «яичка», в течение 1½ лет к врачам не обращался. При первом врачебном осмотре диагностирован эпидидимит. После безуспешного противовоспалительного лечения заподозрена опухоль придатка. В июне 1965 г. орхоэпидидимэктомия. При микроскопическом исследовании яичко оказалось нормальным, а в придатке обнаружена аденоматозная опухоль. Здоров в течение 5 лет.

Если опухоль от ткани придатка легко не отделяется, то необходимо произвести эпидидимэктомию со срочным микроскопическим исследованием. Обнаружение злокачественной опухоли является показанием к удалению вместе с придатком яичка, его оболочек и семенного канатика до уровня глубокого пахового кольца.

Метастазы злокачественных опухолей придатка, доступные удалению, подлежат оперативному лечению. В остальных случаях показана химиотерапия в зависимости от результата микроскопического строения опухоли.

У одного больного с эмбриональным раком придатка мы наблюдали кратковременное уменьшение метастазов в печени и передней брюшной стенке от применения циклофосфана в сочетании с оливамицином. Легочные же метастазы у этого больного оказались резистентными к химиотерапии. Приводим это наблюдение.

Больной Т., 54 лет, обратился к врачу по поводу уплотнения в области пупка. При детальном обследовании обнаружены опухоль в придатке левого яичка размером 2×3 см, метастазы в печени, легких и лимфатических узлах средостения. В ноябре 1967 г. произведена левосторонняя гемикастрация. Микроскопическое исследование выявило эмбриональный рак придатка. Яичко оказалось нормальным. После курса лечения циклофосфаном с оливамицином метастазы в печени и передней брюшной стенке несколько уменьшились. Повторные курсы химиотерапии были неэффективными. Через несколько месяцев от начала лечения больной скончался.

ПРОГНОЗ

При доброкачественных опухолях придатка яичка прогноз вполне благоприятный, при злокачественных зависит от своевременности оперативного вмешательства. Результат последнего тем лучше, чем раньше удалена опухоль.

ЛИТЕРАТУРА

- Абелев Г. И., Перова С. Д., Храмкова Н. И.* и др. Эмбриональный сывороточный альфа-глобулин и его синтез перевиваемыми гепатомами мышей. *Биохимия*, 1963, 4, 625.
- Альтгаузен А. Я.* Морфологическое (цитологическое) исследование пунктатов опухолей, опухолевидных образований и серозных полостей. М., 1962.
- Анчелевич В. Д.* Строение лимфатической системы яичек (в связи с первичными множественными опухолями в них). *Урология*, 1935, 1, 41.
- Ассекритова И. В., Абелев Г. И., Краевский Н. А.* и др. К вопросу об иммунохимической диагностике рака печени. *Вестн. АМН СССР*, 1967, 5, 75.
- Астрахан В. И.* Комбинированная химиотерапия в онкологической клинике. В кн.: *Материалы 1-й Всесоюзной конференции по химиотерапии злокачественных опухолей*. Рига, 1963, с. 71.
- Астрахан В. И., Моцул Ф. А.* Комбинированная химиотерапия опухолей яичка, резистентных к сарколизину. *Вопр. онкол.*, 1967, 4, 87.
- Бабухадия В. Д.* К вопросу о злокачественных опухолях яичка. Автореф. дисс. канд. Тбилиси, 1952.
- Белоусова А. К.* Биохимические подходы к химиотерапии рака. *Ж. Всесоюзн. хим. о-ва*, 1963, 8, 4, 413.
- Берман Н. А.* Результаты лечения опухолей яичка. *Вопр. онкол.*, 1967, 11, 91.
- Берман Н. А.* Клиника и лечение опухолей эктопированных яичек. В кн.: *Материалы 2-й итоговой научной конференции Научно-исследовательского института онкологии имени Н. Н. Петрова*. Л., 1967, с. 5.
- Берман Н. А.* О новообразованиях яичка при крипторхизме. *Вопр. онкол.*, 1969, 8, 80.
- Блохин Н. Н.* Опыт клинического применения некоторых новых противоопухолевых препаратов. Тезисы научных докладов 10-й сессии общего собрания АМН СССР. М., 1956, с. 61.
- Блохин Н. Н.* Наш опыт химиотерапии злокачественных опухолей. *Вопр. онкол.*, 1959, 3, 229.
- Блохин Н. Н.* Место и перспективы применения лекарственных методов лечения в онкологической клинике. Труды 2-й Всесоюзной онкологической конференции. Л., 1959, с. 683.
- Блохин Н. Н., Переводчикова И. И.* Современный этап клинической химиотерапии опухолевых заболеваний. В кн.: *Материалы 1-й Всесоюзной конференции по химиотерапии злокачественных опухолей*. Рига, 1968, с. 67.
- Бобков А. Г.* Аденоматозные опухоли эпидидимиса. *Арх. пат.*, 1967, 9, 41.
- Бреслер В. М.* Экспериментальные тератоиды яичка белых мышей, индуцированные тестостероном и сернистой медью. *Вопр. онкол.*, 1959, 12, 663.

- Бреслер В. М. Цитологические механизмы бластомогенеза в яйчке. М.—Л., 1964.
- Вертепова В. М. Опухоли яичка. Дисс. канд. М., 1955.
- Вертепова В. М., Иванов А. В. Венокаваграфия при урологических заболеваниях. Урология, 1963, 6, 13.
- Викторов И. Туморы на тестиса. В кн.: 1-й Национальный конгресс онкологов. София, 1969, с. 140.
- Выренков Е. Я. Пути оттока лимфы от яичка и предстательной железы у человека. Дисс. докт. Иваново, 1948.
- Ганина К. П. Морфология и патогенез опухолей яичка. Киев, 1964.
- Ганина К. П. Влияние искусственного крипторхизма на опухолеобразование в семенниках крыс и собак. Вопр. онкол., 1965, 6, 79.
- Ганина К. П. Гистохимическое исследование опухолей яичка в связи с их гормональной активностью. В кн.: Цитологическая диагностика новообразований. М., 1969, с. 80.
- Гарин А. М. Некоторые аспекты лекарственной терапии опухолей. Дисс. докт. М., 1969.
- Гаузе Г. Ф. Биохимические механизмы действия новых противоопухолевых антибиотиков — оливомидина, рубомицина и брунеомидина. В кн.: Актуальные вопросы современной онкологии. М., 1968, в. 4, с. 150.
- Гехман Б. С. Наш опыт оперативного лечения крипторхизма. Тезисы докладов 1-й Республиканской конференции урологов БССР. Минск, 1964, с. 47.
- Гозный А. Д. О двустороннем поражении яичек семиномой. Урол. и нефрол., 1968, 2, 55.
- Головин Д. И. Яички. Опухоли. В кн.: Многотомное руководство по патологической анатомии. М., 1964, т. 7, с. 337.
- Горелик С. Л., Мирлес Ю. Д. Крипторхизм и его хирургическое лечение. М., 1968.
- Грабченко И. М. Злокачественные опухоли яичек. Хирургия, 1938, 4, 134.
- Демко М. Е. Отдаленные результаты оперативного лечения крипторхизма. Урология, 1958, 1, 21.
- Донсков В. В. Патоморфология и гистогенез злокачественных опухолей яичка. Автореф. дисс. канд. Иркутск, 1944.
- Дорон Г. Я. К вопросу о злокачественных новообразованиях яичка. Одесск. мед. ж., 1929, 2—4, 209.
- Духанов А. Я. Урология детского возраста. Л., 1961.
- Замуравкин К. И. К вопросу о хирургическом лечении при злокачественных заболеваниях яичка. Труды 7-го съезда российских хирургов. СПб., 1907, с. 250.
- Зененко В. Н. О неправильном положении яичка, известном под именем эктопии. Врач, 1884, 7, 101; 8, 114; 9, 131.
- Зивизвадзе В. С. Гистоморфологические изменения ретенционных яичек по материалу клиники. Тезисы докладов 5-й конференции хирургов Закавказских республик. Тбилиси, 1957, с. 80.
- Зильбер Л. А., Абелев Г. И. Вирусология и иммунология рака. М., 1962.
- Зубков Б. А., Цивильская Л. А. О лечении детей с крипторхизмом. Педиатрия, 1968, 1, 67.
- Зубовский Г. А., Михалченко В. А. Изучение состояния путей лимфатического оттока молочной железы с помощью коллоидного Au¹⁹⁸. Мед. радиол., 1965, 9, 8.

- Изашивили Н. П., Чачхуани Г. А., Лобжанидзе К. Ф.* О распространении, клинике и лечении крипторхизма среди детей школьного возраста. Сборник трудов Института урологии АМН СССР. М., 1965, т. 3, с. 191.
- Изогов И. П.* Перидуральная анестезия в хирургии, гинекологии и урологии. М., 1953.
- Каган Е. М., Кан Д. В., Ланцберг И. А., Перельман В. М.* Лимфография при опухолях мочевыводящих путей. Сборник материалов 4-й Московской общегородской онкологической конференции. М., 1968, с. 41.
- Кан Д. В., Смольяников А. А., Перельман В. М., Ланцберг И. А.* Изменения в легких и лимфатических узлах после лимфографии. Сборник материалов 4-й Московской общегородской онкологической конференции. М., 1968, с. 199.
- Клепиков Ф. А.* К диагностике и лечению опухолей яичка. Труды республиканской конференции урологов. Киев, 1962, с. 212.
- Ключарев Б. В.* Клиника и лечение опухолей яичек. В кн.: Научные труды Ленинградского института усовершенствования врачей. Л., 1960, в. 24, с. 73.
- Ключарев Б. В.* Экспериментальные опухоли яичка, вызванные 9,10-диметил, 1,2-бензантраценом. *Вопр. онкол.*, 1966, 3, 53.
- Ключарев Б. В.* Опухоли яичек и придатков. В кн.: Травмы и хирургические заболевания органов таза и наружных половых органов. Л., 1969, с. 414.
- Кожевникова И. И.* Материалы к патологии семиноме и тератоме яичка. *Урология*, 1940, 2, 71.
- Козлова Е. В., Троицкая И. Б.* В кн.: Материалы XVIII научной сессии Государственного онкологического института им. П. А. Герцена. М., 1963, с. 150.
- Комарова Р. С.* Лучевое лечение злокачественных опухолей яичка. Дисс. канд. Л., 1966.
- Коноплев В. П.* Индукция опухолей яичка у крыс путем субтотальной кастрации. Труды 8-го Международного противоракового конгресса. М.—Л., 1963, с. 453.
- Корякина Р. Ф.* Опыт цитологической диагностики заболеваний яичка. В кн.: Цитологическая диагностика новообразований. М., 1969, с. 59.
- Корякина Р. Ф., Лукина Т. А.* Возможности цитологической диагностики злокачественных опухолей яичка. *Арх. пат.*, 1969, 10, 61.
- Краевский Н. А.* Ретикулосаркома. *БМЭ*. М., 1962, т. 28, с. 487.
- Краевский Н. А.* Роль морфологических методов исследования в современной онкологической клинике. В кн.: Современные методы диагностики злокачественных опухолей. М., 1967, с. 19.
- Краевский Н. А., Хохлова М. П., Анохина Ю. В., Пробатова Н. А.* Ретикулез и ретикулосаркома. Тезисы докладов 12-го Международного конгресса по переливанию крови. М., 1969, с. 380.
- Круглова Г. В.* Результаты применения асалина в клинике. *Вопр. онкол.*, 1965, 10, 10.
- Круглова Г. В., Буачидзе Л. Н.* Предварительные данные клинического применения асалина и фенафана. Тезисы докладов 3-й итоговой конференции Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР. М., 1959, с. 43.
- Кудимова Е. Г.* В кн.: Труды VII итоговой научной конференции

- Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР. М., 1971, с. 109.
- Кучерявенко Л. П., Меньшиков Г. П., Денисова С. И., Караулова Е. Я. Новый антибиотик № 2703 и его краткая химическая характеристика. Тезисы 3-й итоговой научной конференции Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР. М., 1959, с. 46.
- Кучинский Г. А., Маринбах Е. Б. К вопросу о разрешающей способности контрастного исследования нижней полой вены при опухолях забрюшинного пространства. Вестн. рентгенол., 1965, 1, 33.
- Кучкарев Р. Н. Опыт клинического изучения новых противоопухолевых антибиотиков хризомаллина и оливомицина. Дисс. канд. М., 1965.
- Куц Н. Л. Опухоли яичка и семенного канатика. Тезисы докладов 2-й областной онкологической конференции. Донецк, 1965, с. 86.
- Лазарев Н. И. (ред.). Гормонотерапия злокачественных опухолей. М., 1968.
- Ларионов Л. Ф. Химиотерапия злокачественных опухолей. М., 1962.
- Лившиц П. М. К вопросу о радикальной операции при злокачественных новообразованиях яичка. Нов. хир. арх., 1925, 4, 569.
- Лопаткин Н. А. Транслумбальная аортография. М., 1961.
- Лопаткин Н. А., Рубинов Д. М. Эпидурально-сакральная анестезия в урологии. Ташкент, 1969.
- Лукьянченко Б. Я. Лимфография. М., 1966.
- Лушников Е. С., Пытель А. Я. Об оперативном лечении метастазов рака почки в легкое. Урология, 1959, 2, 56.
- Малек П. Вопросы патофизиологии лимфатической системы. Прага, 1963.
- Маринбах Е. Б. Злокачественные опухоли яичка. Справочник по онкологии. Ташкент, 1966, с. 431.
- Маринбах Е. Б. Злокачественные опухоли предстательной железы. М., 1967.
- Маринбах Е. Б. Клиническая классификация злокачественных опухолей яичка. Урол. и нефрол., 1968, 1, 38.
- Маринбах Е. Б. Операция Шевасю при комбинированном лечении больных опухолями яичка. Сборник материалов 4-й Московской общегородской онкологической конференции. М., 1968, с. 36.
- Маринбах Е. Б. Принципы лечения крипторхизма в онкологическом аспекте. Урол. и нефрол., 1969, 6, 50.
- Маринбах Е. Б. Опухоли яичка при брюшном крипторхизме. Урол. и нефрол., 1970, 3, 44.
- Маринбах Е. Б., Матвеев Б. П. Сравнительная оценка методов диагностики регионарных метастазов опухолей яичка. Вопр. онкол., 1969, 4, 34.
- Маринбах Е. Б., Поддубный Б. К. Оперативное лечение одиночных метастазов опухолей яичка в легкое. Урол. и нефрол., 1968, 6, 52.
- Мартыненко Б. Ф. Онкоурологическая заболеваемость в Ленинграде в 1960—1966 гг. Вопр. онкол., 1968, 8, 43.
- Матвеев Б. П. Лимфография при уроонкологических заболеваниях (обзор литературы). Урол. и нефрол., 1965, 4, 65.

- Матвеев Б. П.* Лимфография при уроонкологических заболеваниях. Дисс. канд. М., 1968.
- Молодых А. А., Паркань М. С.* Иммунологическое определение малых количеств гонадотропинов. Тезисы докладов на симпозиуме по биохимическим методам обследования онкологических больных. М., 1967.
- Монул Ф. А.* Химиотерапия запущенных форм опухолей яичка. В кн.: Материалы научной конференции молодых ученых Института экспериментальной и клинической онкологии. М., 1966, с. 86.
- Монул Ф. А.* Химиотерапия при метастазах хорионэпителиомы яичка. Урол. и нефрол., 1968, 3, 39.
- Монул Ф. А.* Химиотерапия метастазов опухолей яичка, устойчивых к лучевому лечению и сарколизину. Дисс. канд. М., 1967.
- Монул Ф. А., Асгразан В. И., Маринбах Е. Б.* Химиотерапия метастазов опухолей яичка, устойчивых к лучевому лечению и сарколизину. В кн.: Материалы 1-й Всесоюзной конференции по химиотерапии злокачественных опухолей. Рига, 1968, с. 523.
- Мочалова Т. П.* К вопросу о дифференциальной диагностике между туберкулезом и злокачественными опухолями половой сферы. Труды республиканской конференции урологов. Киев, 1962, с. 221.
- Мошков Б. Н.* Опухоли половых органов мальчиков. В кн.: Клиническая онкология детского возраста. М., 1965, с. 206.
- Муцхетадзе В. Л.* Клиника и лечение опухолей яичек. Вопр. онкол., 1957, 3, 331.
- Огнев Б. В.* Пути оттока лимфы от яичка, яичника и червеобразного отростка. Дисс. М., 1935.
- Оленева Е. Н.* Об основных и дополнительных путях лимфогенного метастазирования при раке мужских половых органов. Урол. и нефрол., 1968, 4, 45.
- Ольховская И. Г., Матвеев Б. П.* Изменения в лимфатических узлах после лимфографии. Урол. и нефрол., 1969, 3, 28.
- Орлов Л. В.* О радикальных операциях при злокачественных опухолях яичка. Врач. дело, 1922, 24, 758.
- Орлова С. М.* Семиномы (диагностика и лечение). Автореф. дисс. канд. М., 1956.
- Островерхова В. Г.* Макро-микроскопическое исследование лимфатической системы мужской половой железы. Арх. анат., гистол. и эмбриол., 1960, 9, 59.
- Павлова З. В.* К вопросу об использовании длительной перидуральной анестезии у онкологических больных. Вестн. АМН СССР, 1970, 1, 70.
- Переводчикова Н. И.* Лекарственные методы лечения злокачественных опухолей. М., 1961.
- Переводчикова Н. И.* Применение препаратов группы хлорэтиламинов в онкологической клинике. Дисс. докт. М., 1964.
- Перова С. Д.* Экспериментальное и клиническое изучение эмбриоспецифического альфа-глобулина. Автореф. дисс. канд. М., 1969.
- Петерсон Б. Е., Пирогов А. И., Смулевич В. Б., Атанасян Л. А.* Хирургическое лечение метастатических опухолей легких. В кн.: Вопросы пульмонологии. М., 1967, с. 219.
- Петрунькин В. В.* Опухоли яичка и семенного канатика. В кн.: Вопросы урологии. Донецк, 1966, с. 58.

- Пильщик М. Г.* Опухоли яичка, его придатка, мошонки и семенных пузырьков. В кн.: Новообразования органов мочевой и мужской половой систем. Л., 1950, с. 155.
- Пирогов А. И., Смусевич В. В.* Повторные оперативные вмешательства по поводу метастатических опухолей легких. Хирургия, 1967, 9, 32.
- Позова Н. Г.* Смертность от рака в Ленинграде на секционном материале с 1920 по 1924 г. Вопр. онкол., 1937, 2, 339.
- Полонский Б. Л.* Злокачественные опухоли наружных половых органов у мужчин. Труды республиканской конференции урологов. Киев, 1962, с. 149.
- Портной А. С.* К вопросу о новообразованиях яичка. Труды республиканской конференции урологов. Киев, 1962, с. 200.
- Пытель А. Я.* Случай вывихнувшегося яичка. Хирургия, 1941, 7—8, 141.
- Пытель А. Я.* Рентгенологическое исследование. Венакаваграфия. В кн.: Руководство по хирургии. М., 1959, т. 9, с. 106.
- Пытель А. Я., Пытель Ю. А.* Рентгенодиагностика урологических заболеваний. М., 1966.
- Риввер М., Шуруликов И., Герен М.* О гормональном канцерогенезе у хомячка. Труды 8-го Международного противоракового конгресса. М., т. 3, с. 455.
- Роман Л. И.* Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения крипторхизма. Тезисы докладов 1-й Республиканской конференции урологов Белорусской ССР. Минск, 1964, с. 48.
- Рубашев С. М.* К классификации опухолей яичка и их клинические характеристики. Урология, 1925, 8, 3.
- Рудерман А. И.* Лучевая профилактика рецидивов и метастазов злокачественных опухолей. Вопр. онкол., 1969, 10, 15.
- Рыбакова Н. И.* Клинико-рентгенологические особенности метастазов опухолей яичка в легкие. Вопр. онкол., 1963, 9, 57.
- Рыбакова Н. И.* Рентгенодиагностика метастатических опухолей легких. Дисс. докт. М., 1964.
- Седлецкий С. К.* К вопросу о радикальной операции злокачественной опухоли задержанного яичка. Нов. хир. арх., 1925, 32, 4, 565.
- Симовский-Вейтков Р. С.* Применение пластмасс в урологии. БМЭ. М., 1962, т. 24, с. 887.
- Симовский-Вейтков Р. С.* Аллопластика при некоторых урологических операциях. Дисс. канд. М., 1965.
- Сорокина И. Б.* Комбинированная химиотерапия опухолей. Дисс. канд. М., 1959.
- Спиридонова Е. П.* Пути оттока лимфы от яичка, яичника и почек у человека. Дисс. канд. Иваново, 1951.
- Станкевич П. В.* Результаты оперативного лечения крипторхизма у взрослых. Урол. и нефрол., 1965, 4, 49.
- Суханов М. Е.* Опухоли яичка. Урология, 1961, 6, 38.
- Тарасов Н. И.* О принципах рационального лечения крипторхизма. Урол. и нефрол., 1965, 1, 46.
- Тарасов Н. Ф.* Радонизотопная лимфография. Автореф. дисс. канд. М., 1966.
- Татаринев Ю. С.* Иммунохимические исследования сывороточных белков человека. Дисс. докт. Астрахань, 1964.
- Трапезникова М. Ф.* Опухоли яичка. Урология, 1958, 1, 27.

- Трапезникова М. Ф. Опухоли яичка. М., 1963.
- Тулявичус П. В. Опухоли яичка. Урология, 1961, 4, 67.
- Тулявичус П. В. Опухоли яичка. Дисс. канд. М., 1963.
- Фалин Л. И. Морфология и патогенез экспериментальных тератоидных опухолей половых желез. М., 1946.
- Фалин Л. И., Анисимова В. В. К патогенезу экспериментальных тератоидных опухолей половых желез. Бюлл. exper. биол. и мед., 1940, 5, 320.
- Фронштейн Р. М. Урология. М., 1949.
- Фронштейн Р. М., Шапиро И. Н. Злокачественные опухоли яичка. В кн.: Злокачественные опухоли. Л., 1952, II, с. 880.
- Фрумкин А. П. Заболевания мошонки и органов мошонки. В кн.: Частная хирургия. М., 1963, с. 699.
- Ходжибеков М. Х., Злотковская Э. Ю., Богдасаров Ю. Б., Сивошинский Д. С. Радионуклидные исследования печени и почек в клинике опухолевых заболеваний у детей. В кн.: Вопросы педиатрии. Пермь, 1969, с. 76.
- Ходжибеков М. Х., Пантелеев В. В., Сивошинский Д. С., Игин А. Б. Радионуклидные исследования печени при опухолях панкреато-дуоденальной зоны. В кн.: Актуальные вопросы онкологии. Омск, 1969, с. 32.
- Хольцов Б. Н. Новообразования яичек и придатков. Частная урология. Л., 1924, с. 621.
- Хольцов Б. Н. Злокачественные опухоли яичек. В кн.: Клиника злокачественных опухолей. Харьков, 1930, т. 2, с. 77.
- Христов И. Химиотерапия на злокачественные опухоли на тестиса. В кн.: I Национальный конгресс онкологов. София, 1969, с. 139.
- Цулукидзе А. П. Основы урологической хирургии. Тбилиси, 1962.
- Чеботарева Л. И. Опыт лечения семинома яичка и их метастазов сарколизмом. Вopr. онкол., 1956, 3, 323.
- Чеботарева Л. И. Лечение злокачественных опухолей яичка сарколизмом. Дисс. канд. М., 1961.
- Чернов В. А. Цитостатические вещества в химиотерапии злокачественных новообразований. М., 1964.
- Чернов В. А. (ред.). Лекарственные средства, применяемые в онкологической практике. Справочник. М., 1966.
- Шабад А. Л. Аденоматозные опухоли придатка яичка. Урология, 1958, 1, 32.
- Шабад А. Л. Очерки экспериментальной онкологии. М., 1947.
- Шахбазян Е. С. Крипторхизм и его лечение. М., 1957.
- Шерешевский Н. А. Клиническая эндокринология. М., 1946.
- Шипилов В. И., Молодых А. А. Динамика экскреции хорионического гонадотропина у больных с опухолью яичка. Урол. и нефрол., 1970, 6, 47.
- Шишко Л. П. К вопросу о метастазах и радикальной операции при злокачественных новообразованиях яичка. Вестн. хир. и погран. обл., 1922, 4, 71.
- Шпитальник В. Л. Диагностика регионарных метастазов опухолей наружных половых органов с помощью лимфографии. Урол. и нефрол., 1967, 6, 39.
- Эпштейн И. М. Урология. М., 1959.
- Юнда И. Ф. Предпосылки и особенности гормонотерапии больных злокачественными опухолями яичка. В кн.: Клиническая онкология. Киев, 1965, 1, с. 95.
- Юнда И. Ф. Химиотерапия в комплексном лечении больных зло-

- качественными опухолями яичка. В кн.: Клиническая онкология. Киев, 1966, с. 226.
- Юнда И. Ф. Злокачественные опухоли яичка. Дисс. докт. Киев, 1966.
- Юнда И. Ф. Клиническая оценка предопухолевых заболеваний яичка. Клин. хир., 1967, 11, 23.
- Abell M. R., Holtz F. Testicular and paratesticular neoplasms in patients 60 years of age and older. Cancer, 1968, 21, 852.
- Aboulker P., Roujeau J., Chome J. Etude anatomique de 7 cas d'orchite granulomateuse. Presse méd., 1964, 72, 1855.
- Abramjan A. J. Tumeurs du testicule. 13. congrès de la Société internationale d'Urologie. Edinburgh and London, 1964, 1, 69.
- Adams A. General discussion at the Annual meeting of the British association of urol. surgeons at London. Brit. J. Urol., 1962, 34, 451.
- Agati G., Stoppa I. M. Osservazioni cliniche sull'associazione chemio-radiotherapica nel trattamento dei tumori maligni. Radiol. med., 1965, 51, 113.
- Alberto P. Progress in the chemotherapy of solid tumors and malignant lymphomas. Praxis, 1967, 56, 1636.
- Altman B. L., Malament M. Carcinoma of Testis Following Orchidopexy. J. Urol. (Baltimore), 1967, 97, 498.
- Asif S., Uehling D. T. Microscopic tumor foci in testes. J. Urol. (Baltimore), 1968, 99, 776.
- Baumann J., Scheidegger S., Rutishauser G. Doppelseitiges Reticulosarkom der Hoden ohne generalisierte Erkrankung. Helv. chir. Acta, 1965, 32, 490.
- Bichler K. Das Retrothelsarkom des Hodens und seine Histogenese. J. urol. Nephrol., 1966, 7, 493.
- Bodewig H. Maligne Hodengeschwülste. Ther. d. Gegenw., 1958, 98, 227.
- Bodon G. Metastatic carcinoma of right testicle from primary carcinoma of the appendix. J. Urol. (Baltimore), 1967, 97, 885.
- Brown J. H., Kennedy B. J. Mithramycin in the treatment of disseminated testicular neoplasms. New Engl. J. Med., 1965, 272, 111.
- Bunge R. G., Bradbury J. T. An early human seminoma. J.A.M.A., 1965, 193, 960.
- Busch F. M., Sayegh E. S. Roentgenographic visualization of human testicular lymphatics a preliminary report. J. Urol. (Baltimore), 1963, 89, 106.
- Cacchi R. Forme pseudotumorali del testicolo. 13. congr. de la Soc. intern. d'Urologie. Edinb., London, 1965, 2, p. 52.
- Carroll W. A. Malignancy in cryptorchidism. J. Urol. (Baltimore), 1949, 61, 396.
- Charny C., Wolgin W. Cryptorchism. New York, 1957.
- Chauvin H., Bricot R., Guerin G. La lymphadénectomie dans les tumeurs du testicule type dysembryome. J. Urol. Néphrol., 1967, 73, 336.
- Chevassu M. Tumeurs du testicule. Paris, 1906.
- Chevassu M. La traitement chirurgical des cancers du testicule. Rev. Chir. (Paris), 1910, 4, 67.
- Chevassu M. L'extirpation du système lymphatique dans le cancer du testicule. Paris, 1933.

- Cohen B., Kaplan G., Liber A., Roswit B.* Reticulum — cell sarcoma with primary manifestation in testis. *Cancer*, 1955, 8, 136.
- Collins D., Pugh R.* Classification and frequency of testicular tumours. B кн.: The pathology of testicular tumours. Edinb., London, 1965, p. 1.
- Cooper J., Leadbetter W., Chute R.* The thoracoabdominal approach for retroperitoneal gland dissection: its application to testis tumors. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1950, 90, 486.
- Cunéo B.* Not sur le lymphotiques du testicule. *Bull. Soc. anat. Paris*, 1914, 76, 105.
- Curreri A. R., Ansfield F. J.* Mithramycin — human toxicology and preliminary therapeutic investigation. *Cancer Chemother. Rep.*, 1960, 8, 18.
- Dargent M., Mayer M.* Valeur de l'opération de Chevassu dans le traitement des cancers du testicule. *Bull. Cancer*, 1966, 53, 289.
- Dargent M., Mayer M.* Indication de la chirurgie d'exérese ganglionnaire dans les tumeurs malignes du testicule. *J. d'Urol. Néphrol.*, 1968, 74, 547.
- Davis P., Shumway M.* Tumors of testicle: temporary suppression of pulmonary metastasis with testosterone. *J. Urol. (Baltimore)*, 1958, 80, 1, 62.
- Dean A.* The treatment of teratoid tumors of the testis with radium and roentgen ray. *J. Urol. (Baltimore)*, 1929, 21, 83.
- Dixon F., Moore R.* Tumors of the male sex organs. B кн.: Atlas of tumor pathology. Washington, 1952, sec. 8, fasc. 31b. and 32, p. 48.
- Dixon F., Moore R.* Testicular tumors: clinicopathological study. *Cancer (Philad.)*, 1953, 6, 427.
- Donati G., Valentino A., Scoppetta F.* I tumori del testicolo. *Relaz. ufficiale al 35 Congr. Soc. ital. urol. Parva*, 1962.
- Dos Santos P.* Phlébographie d'une veine cave inférieure suturée. *J. d'Urol. (Baltimore)*, 1935, 39, 585.
- Dowd J., Chute R., Weinert S.* Retroperitoneal lymph nod dissection for testicular tumors. *J. Urol. (Baltimore)*, 1959, 81, 448.
- Dreyfuss W., Goodsitt E.* Malignancy following mumps. *J. Urol. (Baltimore)*, 1957, 77, 644.
- Eckert H., Smith J. P.* Malignant lymphoma of the testis. *Brit. med. J.*, 1963, 5362, 891.
- Ekman H., Giertz G., Jönsson G., Notter G.* Tumours of the testicle: a report from Sweden on combined surgico-radiotherapeutic treatment. 13 Congr. de la Soc. intern. d'Urol. Edinb. and London, 1964, 4, p. 26.
- Farinas P.* Abdominal venography. *Am. J. Roentgenol.*, 1947, 58, 599.
- Feremans W. et al.* Délais d'apparition des métastases des cancers du testicule traités par association radiothérapie — chirurgie. *Acta urol. belg.*, 1966, 34, 359.
- Fergusson J. D.* Tumors of the testis. *Brit. J. Urol.*, 1962, 34, 407.
- Fergusson J. D.* Some clinical statistics of testicular tumour. 13 Congr. de la Soc. intern. d'Urol. Edinb. and London, 1964, 2, p. 72.
- Fons S. D., Otis R., Ogden T.* Germinal testicular tumors. *Amer. J. Roentgenol.*, 1964, 92, 152.
- Friedman M., Rienzo A. J.* Treatment of trophocarcinoma (embryonal carcinoma) of the testis. *Radiology*, 1963, 80, 550.

- Gasteyer K.* Diagnose und Behandlung maligner Hodetumoren. Fortschr. Med., 1968, 7, 289.
- Giersten G.* Malignant testicular tumors following mumps orchitis. Acta path. microbiol. scand., 1957, 42, 7.
- Gilbert J.* Studies in malignant testis tumors. Tumors developing after orchidopexy. J. Urol. (Baltimore), 1944, 46, 740.
- Gilman A., Philips F.* Biological actions and therapeutic applications of β -chloroethyl amines and sulfides. Science, 1946, 103, 409.
- Goldhahn R., Jorns G.* Lehrbuch der speziellen Chirurgie. Leipzig, 1962.
- Gowing N.* Malignant lymphoma of the testis. Brit. J. Urol., 1964, 36, 85.
- Gowing N.* Malignant lymphoma of the testis. B. kn.: The pathology of testicular tumours. Edinb. a. London, 1965, p. 85.
- Gregoir R.* Consideration sur l'état des ganglions dans le cancer du testicule. Arch. gen. chir., 1908, 4—19, 25.
- Grob M.* Lehrbuch der Kinderchirurgie. Stuttgart, 1957.
- Grünberg.* Hrr. no Lynch et al. (1968).
- Grumet R., McMahon B.* Trends in mortality from neoplasms of the testis. Cancer, 1958, 11, 790.
- Guérin P., Goumet J., Harvey P., Brune M.* Le problème ganglionnaire dans les cancers du testicule. Aspect chirurgical. Bull. Cancer, 1966, 53, 297.
- Guthrie J.* Effects of synthetic antigonadotrophin on growth of experimental testicular teratomas. Brit. J. Cancer, 1966, 20, 582.
- Guthrie J.* Testicular cancer. Prevent. cancer. London, 1967, 265.
- Haines J., Grabstald H.* Tumor formation in atrophic testes. Arch. Surg., 1950, 60, 875.
- Hausfeld K., Schrandt D.* Malignancy of testis following atrophy: report of three cases. J. Urol. (Baltimore), 1965, 94, 69.
- Henriet R.* Seminoma apres traitement hormonal pour sterilité. J. Urol. Néphrol., 1967, 73, 930.
- Heymann H., Martens H.* Frühmetastasierung als diagnostische und therapeutisches Problem maligner Hodentumoren. Med. Klin., 1968, 14, 521.
- Hinman F.* The operative treatment of tumors of the testicle. J.A.M.A., 1914, 63, 2009.
- Hinman F.* Radical operation for teratoma testis. Am. J. Surg., 1935, 28, 16.
- Hinman F., Smith G.* Leydig cell neoplasia in experimental testicular atrophy. J. Urol. (Baltimore), 1960, 83, 706.
- Hohl K.* Therapie und Prognose des Seminoms. Z. Erforsch. und Soziol. Krebskrankheit. 1953, 3, 13.
- Hotchkiss R., Laury R.* Concomitant bilateral malignant testicular tumors. J. Urol. (Baltimore), 1950, 63, 1086.
- Höst H., Stokke T.* The treatment of malignant testicular tumors of the Norwegian Radium Hospital. Cancer, 1959, 12, 323.
- Johnson D., Woodhead D., Pohl D., Robinson J.* Cryptorchism and testicular tumorigenesis. Surgery, 1968, 63, 919.
- Kaufman J. J.* Treatment of testicular tumors. C. A. Bull. Cancer Progr., 1967, 17, 2, 54.
- Kaufman J. J., Bruce P. T.* Testicular atrophy following mumps. Brit. J. Urol., 1963, 35, 67.
- Keller J.* Urologie. Dresden, Leipzig, 1958, 360.

- Kinmonth I., Taylor G.* Lymphatic circulation in lymphedema. *Ann. Surg.*, 1954, 139, 129.
- Kocher T.* Die Krankheiten der männlichen Geschlechtsorganen. Stuttgart, 1887.
- Kofman S.* Mithramycin, an antibiotic used in cancer chemotherapy. *Proc. Amer. Ass. Cancer Res.*, 1964, 5, 36.
- Kofman S., Medrek T., Alexander R.* Mithramycin in the treatment of embryonal cancer. *Cancer*, 1964, 7, 938.
- Kurohara S., George F., Dykhuisen R., Leary K.* Testicular tumors. *Cancer*, 1967, 20, 1089.
- Leadbetter W.* Diagnosis and treatment of tumors of the testis. *Amer. J. Surg.*, 1958, 95, 341.
- Leiter E., Brendler H.* Loss of ejaculation following bilateral retroperitoneal lymphadenectomy. *J. Urol. (Baltimore)*, 1967, 98, 375.
- Lewis L. Y.* Testis tumors. Report on 250 cases. *J. Urol. (Baltimore)*, 1948, 59, 763.
- Lewis L. Y.* Radical operations in the treatment of tumors of the testicle. *Urol. Surv.*, 1956, 6, 446.
- Lhez A., Bouissou H., Caissel J., Leguevaque F.* Cancer du testicule et orchite granulomateuse. *J. Urol. Néphrol.*, 1968, 74, 534.
- Li M.* Management of choriocarcinoma and related tumors of uterus and testis. *Med. Clin. N. Amer.*, 1961, 45, 661.
- Li M., Whitmore W., Golbey R., Grabstald H.* Effects of combined drug therapy on metastatic cancer of the testis. *J.A.M.A.*, 1960, 174, 1291.
- Longo V., McDonald J., Thompson G.* Primary neoplasms of the epididymis — special reference to adenomatoid tumors. *J.A.M.A.*, 1951, 147, 937.
- Lynch V., Eakins D., Morrison E.* Granulomatous orchitis. *Brit. J. Urol.*, 1968, 4, 451.
- McKay E., Sellers A. H.* A statistical review of malignant testicular tumours based on the experience of the Ontario Cancer Foundation Clinics, 1938—1961. *Canad. med. Ass. J.*, 1966, 94, 889.
- McKenzie A.* Chemotherapy of metastatic testis cancer. *Cancer*, 1966, 19, 1369.
- Maier J. G., Mittemeyer B. T., Sulak M. H.* Treatment and Prognosis in Seminoma of Testis. *J. Urol. (Baltimore)*, 1968, 99, 72.
- Maier J. G., Van Buskirk K., Sulak M. H. et al.* An evaluation of lymphadenectomy in the treatment of malignant testicular germ cell neoplasms. *J. Urol. (Baltimore)*, 1969, 101, 356.
- Malkin R. B., Hotchkiss R. S.* Germinal carcinomas without evident testicular involvement. *J. Urol. (Baltimore)*, 1969, 101, 360.
- Mallis N., Patton J.* Transperitoneal bilateral lymphadenectomy in testis tumor. *J. Urol. (Baltimore)*, 1958, 80, 501.
- Manssuri M.* Die Ätiologie, Therapie und Prognose der gut- und bösartigen Hodentumoren. Dissertation. Bonn, 1965.
- Martin L. S., Woodruff M. W., Webster J. H., Pickren J. W.* Testicular seminoma. *Arch. Surg.*, 1965, 90, 306.
- Matinazzi M., Magrini U.* La morfologia del parenchima testicolare residuo in testicoli portatori di neoplasia seminale quale indice di eventuali condizioni favorevoli la deviazione tumorale. *Rev. Anat. path.*, 1964, 25, 303.
- Masopust J., Kithier K., Rádl J. et al.* Occurrence of fetoprotein in patients with neoplasm and non-neoplastic diseases. *Int. J. Cancer*, 1968, 3, 364.

- Mawas C. et al.* Serum α_1 foeto-protein (fetuin) in children with malignant ovarian or testicular teratomas. Preliminary results. *Int. J. Cancer*, 1969, 4, 76.
- May R., Bogash M.* Lymphangiography as a diagnostic adjunct in urology. *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, 87, 208.
- Michalowsky I.* Eine experimentelle Erzeugung teratoider Geschwülste der Hoden beim Hahn. *Virch. Arch.*, 1928, 267, 27.
- Moore Ch.* Triple chemotherapy in the treatment of metastatic testicular neoplasms. *J. Urol. (Baltimore)*, 1968, 100, 527.
- Moormann J., König K.* Diagnose und Klassifikation der malignen Hodentumoren. *Dtsch. med. Wschr.*, 1967, 34, 1502.
- Morgan A.* Inflammatory lesions simulating malignancy. В кн.: The pathology of testicular tumours. By Collins D. and Pugh R. Edinburgh, London, 1965, p. 95.
- Nagamatsu G. R.* A new extraperitoneal approach for bilateral retroperitoneal lymph node dissection in testis tumor. *J. Urol. (Baltimore)*, 1963, 90, 588.
- Nagamatsu G. R., Buskirk K.* The surgical treatment of testicular tumors. В кн.: Progress in clinical cancer. New York, 1965, v. 1, p. 709.
- Nagy L., Molnár J.* Adenomatoid tumor mellékherében. *Magy. Onkol.*, 1966, 10, 56.
- Netter F.* The ciba collection of medical illustrations. Reproductive system. New York, 1954, 2, 84.
- Notter G.* Die Behandlung maligner Testistumoren. Bericht über 247 Patienten. *Acta radiol. (Stockh.)*, 1956, 45, 483.
- Notter G., Ranudd N.* Treatment of malignant testicular tumours. *Acta radiol. (Stockh.)*, 1964, 4, 273.
- Ødegaard H.* On treatment of malignant tumors of testis. *Acta radiol. (Stockh.)*, 1945, 26, 345.
- Pap S.* Über den adenomatösen Tumor der Nebenhoden. *J. Urol. Nephrol.*, 1968, 61, 393.
- Papanicolaou G. et al.* Exfoliative cytology of the human mammary gland and its value in the diagnosis of cancer and other diseases of the breast. *Cancer*, 1958, 11, 377.
- Papavasiliou C.* Combined treatment of metastases with irradiation and pulmonary cytostatic drugs. *Amer. Rev. resp. Dis.*, 1967, 95, 854.
- Papillon J.* Les enseignements tirés de l'étude des recidives des seminomes testiculaires. *J. Urol. Néphrol.*, 1968, 74, 536.
- Parker G. W., Wiltsie D. S., Jackson C. B.* The clinical evaluation of PA-144 in solid tumors of adults. *Cancer Chemother. Rep.*, 1960, 8, 22.
- Pàstina R., Jacona A., Gallina T.* *Minerva ginec.*, 1967, 19, 18, 937.
- Patton J. F., Mallis N.* Tumors of the testis. *J. Urol. (Baltimore)*, 1959, 81, 457.
- Patton J. F., Seitzman D. M., Zone R. A.* Diagnosis and treatment of testicular tumors. *Amer. J. Surg.*, 1960, 99, 525.
- Picard J. D., Manlot G.* Lymphography in cancers of the testicle. *Ann. Radiol.*, 1962, 5, 567.
- Poilleux F., Lemerrier M.* Metastasis in the epididymic from lymphoreticulosarcoma of the stomach. *Cancer Chemother. Abstr.*, 1967, 8, 360.
- Price E., Mostofi F.* Secondary carcinoma of the testis. *Cancer*, 1957, 10, 592.

- Pugh R., Cameron K.* Relative malignancy of testicular tumours. *Brit. J. Urol.*, 1964, 34, 2.
- Rau H., Rech K.* Diagnose, Therapie und Prognose beim malignen Hodentumor. *Langenberg. Arch. klin. Chir.*, 1966, 316, 129.
- Rauhs R.* Maligne Testikeltumoren im Kindesalter. *Krebsarzt*, 1957, 12, 89.
- Revel R.* Histopathology of lymph nodes after lymphangiography. *Amer. J. clin. Path.*, 1966, 46, 335.
- Ream N., Perlman Ch., Wolter J., Taylor S.* Mithramycin therapy in disseminated germinal testicular cancer. *J.A.M.A.*, 1968, 204, 1030.
- Reinhard K.* Die Diagnostik und Therapie der Hodentumoren. *Dtsch. med. Wschr.*, 1956, 81, 852.
- Richardson J. F., Leblanc G. H.* Treatment of testicular tumors: analysis of 135 cases with 5-year follow-up. *J. Urol. (Baltimore)*, 1965, 93, 717.
- Roberts J.* Excision of the lumbar lymphatic nodes and spermatic vein in malignant disease of the testicle. *Ann. Surg.*, 1902, 36, 539.
- Robson Ch., Bruce A., Charbonneau J.* Testicular tumors. A collective review from the Canadian Academy of Urological Surgeons. *J. Urol. (Baltimore)*, 1965, 94, 44.
- Ryssel H., Sonntag R., Brunner K.* Die intermedizinsche Behandlung der Choriokarzinome und malignen Hodentumoren. *Helv. med. Acta*, 1967, 34, 47, 112.
- Schaffer B., Gould R. J., Wallace S. et al.* Urologic applications of lymphangiography. *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, 87, 91.
- Schell H. W.* The solitary pulmonary metastasis. *J. thorac. cardiovasc. Surg.*, 1961, 42, 540.
- Schnader W., Rodensky P., Lieberman B.* Regression of metastatic seminoma by cyclophosphamide. *Cancer Chemother. Rep.*, 1964, 41, 37.
- Seitzman D. M., Halaby F. A.* Lymphangiography: an evaluation of its applications. *J. Urol. (Baltimore)*, 1964, 91, 301.
- Shivers C., Axilrod H.* Clinical effect of estrogen therapy on metastatic lesions from carcinoma testis. *J. Urol. (Baltimore)*, 1952, 67, 537.
- Smithers D. W., Wallace E.* Radiotherapy in the treatment of patients with seminomas and teratomas of the testicle. *Brit. J. Urol.*, 1962, 34, 422.
- Söderström J.* Malignant «adenomatoid» tumour of the epididymis. *Acta path. microbiol. scand.*, 1966, 67, 165.
- Sohval A.* Testicular dysgenesis in relation to neoplasm of the testis. *J. Urol. (Baltimore)*, 1956, 75, 285.
- Solomon J., Steinfeld L., Bateman J.* Chemotherapy of germinal tumors. *Cancer*, 1967, 20, 747.
- Staubitz W. J. et al.* Management of testicular tumors. *J.A.M.A.*, 1958, 166, 751.
- Staubitz W. J., Magoss I., Grace J. et al.* Surgical management of testis tumors. *J. Urol. (Baltimore)*, 1969, 101, 350.
- Staubitz W. J., Magoss I., Lent M. et al.* Surgical management of testicular tumors. *N. Y. Med. J.*, 1959, 59, 3959.
- Steger C.* Zur formalen Genese der Adenomatoid tumoren. *Urol. int. (Basel)*, 1965, 20, 91.

- Stehlin J., Jones J., Grigler C., Creech O.* Lymphadenectomy via the transperitoneal (anterior abdominal) approach for cancer of the testis. *Amer. J. Surg.*, 1959, 97, 756.
- Stephen R. A.* The clinical presentation of testicular tumours. *Brit. J. Urol.*, 1962, 34, 448.
- Straffon R. A.* Cancer chemotherapy in the urologic patient. *J. Urol. (Baltimore)*, 1961, 86, 259.
- Summer W.* Malignant tumor of testis occurring 29 years after orchidopexy. *J. Urol. (Baltimore)*, 1959, 81, 150.
- Tavel F. R., Osius Th., Parker J. et al.* Retroperitoneal lymph node dissection. *J. Urol. (Baltimore)*, 1963, 89, 241.
- Tellem M., Faulk A., Meranze D.* Bilateral malignant lymphoma of the testes. *Arch. Path.*, 1961, 71, 151.
- Thomas J., Garreta L., Bergiron Ch. et al.* La chimiothérapie des cancers du testicule. *Bull. Soc. Méd. milit. franç.*, 1967, 61, 221.
- Thomford N., Lewis B., Woolner L., Clagett O.* The surgical treatment of metastatic tumors in the lung. *J. thorac. cardiovasc. Surg.*, 1965, 49, 357.
- Thompson I. M.* Lymphadenectomy for testicular tumor. *Arch. Surg.*, 1961, 83, 746.
- Tobenkin M. I., Binkley F. M., Smith D. R.* Exposure of the retroperitoneum for radical dissection of lymph nodes. *J. Urol. (Baltimore)*, 1961, 86, 596.
- Tresidder G. C., Williams E. J.* The abdominal testicle. *Brit. J. Surg.*, 1962, 50, 329.
- Treves N.* Gynecomastia. *Cancer*, 1958, 11, 1083.
- Vechinski T. O., Jaeschke W. H., Vermund H.* Testicular tumors, an analysis of 112 consecutive cases. *Roentgenol. Amer. J.*, 1965, 95, 494.
- Viamonte M. et al.* Lymphography: its role in detection and therapeutic evaluation of carcinoma and neoplastic conditions of the genitourinary tract. *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, 87, 85.
- Villar, 1902.* Цит. по Cooper et al., 1950.
- Wacker J.* Das Hodenmalignom und seine Behandlung an der chirurgischen Universitätsklinik Würzburg. *Diss. Würzburg*, 1962.
- Waddell R. W.* Testicular lymphoblastomas in children. *J. Urol. (Baltimore)*, 1961, 85, 956.
- Wallace S. et al.* Lymphangiograms: their diagnostic and therapeutic potential. *Radiology*, 1961, 76, 179.
- Whitmore W. F.* Some experience with retroperitoneal lymph node dissection and chemotherapy in the management of testis neoplasms. *Brit. J. Urol.*, 1962, 34, 436.
- Wide L.* An immunological method for the assay of human chorionic gonadotrophin. *Acta endocr. (Kbh.)*, 1962, 41, Suppl. 1.
- Wilkins E. W., Burke J. F., Head J. M.* The surgical management of metastatic neoplasms in the lung. *J. thorac. cardiovasc. Surg.*, 1961, 42, 298.
- Witus W., Gloss J., Valk W.* Inguinal metastases from tumours of the testis after orchidopexy. *J. Urol. (Baltimore)*, 1959, 81, 5, 669.
- Wyatt J., McAninch L.* A chemotherapeutic approach to advanced testicular carcinoma. *Canad. J. Surg.*, 1967, 10, 4, 421.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение	5
Статистические сведения об опухолях яичка и его придатка	6
Глава I. Этиология опухолей яичка	8
Экспериментальное воспроизведение опухолей яичка	8
Факторы, предрасполагающие к возникновению опухолей яичка	10
Глава II. Патологическая анатомия в клиническом аспекте	21
Строение и классификация первичных опухолей яичка	21
Пути метастазирования	25
Микроскопическое строение метастазов	35
Глава III. Клиническая картина	40
Возраст	40
Сторона поражения. Двусторонние опухоли	41
Клиническая картина первичной опухоли	43
Клиническая картина метастазов	50
Клиническая картина ретикулосаркомы яичка	57
Опухоли яичка при первично-множественных опухолевых поражениях	60
Клиническая классификация	61
Глава IV. Диагностика	65
Анамнез	65
Осмотр и пальпация	66
Лабораторные исследования	77
Рентгенодиагностика	84
Цитологическое исследование	108
Биопсия	113
Дифференциальная диагностика	115
Примерный план обследования	117
Глава V. Лечение	120
Оперативное лечение	120
Лучевое лечение	151
Лекарственное лечение	154
Комбинированное и комплексное лечение	176
Симптоматическое лечение	181
Глава VI. Результаты лечения и прогноз	182
Глава VII. Профилактика опухолей яичка	187
Глава VIII. Опухоли придатка яичка	196
Патологическая анатомия	196
Клиническая картина	198
Диагностика	199
Лечение	200
Прогноз	201
Литература	202

МАРИНБАХ ЕФИМ БОРИСОВИЧ
Опухоли яичка и его придатка

Редактор А. Л. Шабал
Художественный редактор В. И. Микрикова Корректор Л. В. Петрова
Техн. редактор В. И. Табенская Переплет художника И. М. Ивановой

Сдано в набор 24/XII 1971 г. Подписано к печати 19/VI 1972 г. Формат бумаги 84×108¹/₃₂ печ. л. 6,75 + 0,38 печ. л. вкл. (условных 11,98 л.). 12,29 уч.-изд. л. Бум. тип. № 1. Тираж 5000 экз. Т-11616 МН-75. Цена 1 р. 60 к.

Издательство «Медицина». Москва, Петроверигский пер., 6/8.
Заказ № 65. 11-я типография Главполиграфпрома Комитета по печати при Совете Министров СССР, Москва, Нагатинская улица, д. 1.

ADT
AXB-RESURS MARKAZI

4450