

Диагностика и лечение опухолей яичка у детей

М.А. Рохоев

Кафедра детской онкологии ГОУ ДПО РМАПО

Контакты: Магомед Ахмадулаевич Рохоев rokhoev@gmail.ru

Диагностика и лечение опухолей яичка у детей традиционно сопряжена со сложностями, обусловленными редкостью заболевания, необходимостью выбора правильной тактики диагностики, адекватного оперативного вмешательства и последующего лечения. В детском возрасте в мировой практике опухоли яичка представлены в виде описания отдельных случаев, при этом обращает на себя внимание отсутствие единой программы диагностики и лечения. За прошедшие десятилетия опухоли яичка у детей стали моделью курабельности злокачественной опухоли, главным фактором которой является высокая чувствительность к различным химиотерапевтическим препаратам, в частности к цисплатину. Выбор оптимального вида лечения бывает затруднен, особенно на ранних стадиях заболевания, а также при распространенных процессах и рецидивах. По этой причине пациенты не всегда получают медицинскую помощь в оптимальном объеме.

Ключевые слова: дети, яичко, герминогенная опухоль

Testicular tumors in children: diagnosis and treatment

M.A. Rokhoyev

Department of Pediatric Oncology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education

The diagnosis and treatment of testicular tumors in children are customarily associated with the difficulties caused by the rarity of the disease, the necessity of choosing a correct tactic for its diagnosis, adequate surgical intervention, and further treatment. Childhood testicular tumors are globally described as sporadic cases; the fact that there is no unique diagnosis and treatment program is noteworthy. In the past decades,

testicular tumors in children have become a model of curability of malignancy, the major factor of which is its high susceptibility to various chemotherapeutic agents, cisplatin in particular. It is difficult to choose the optimal treatment particularly at the early stages of the disease and in disseminated processes and recurrences. That is why the patients do not always receive optimal medical care.

Key words: children, testis, germinal tumor

Введение

Злокачественные опухоли яичка (ЗОЯ) являются сравнительно редкими. Частота встречаемости ЗОЯ у детей составляет 0,5–2% [1–3]. На сегодняшний день нет единого мнения о частоте развития ЗОЯ и доброкачественных новообразований яичка у детей. Многие отечественные и зарубежные авторы указывают на преобладание в детском возрасте доброкачественных опухолей [1, 4, 5].

Однако ряд исследователей считают ЗОЯ у детей превалирующими и достигающими 83,6% среди всех заболеваний органа [5, 7]. У детей и взрослых преобладают герминогенные опухоли яичка (ГОЯ) [8–14]. У взрослых мужчин они представлены семиномами, возникновение которых крайне редко наблюдается у детей и подростков [5, 7, 15]. В детском возрасте наиболее часто возникают опухоли желточного мешка (ОЖМ) — 40–70% случаев, тератомы — 23%, ГОЯ сложного строения — 15% [5, 6, 15–18]. У детей прослеживается определенная зависимость между возрастом и гистологическим строением опухоли: ОЖМ и зрелую тератому диагностируют преимущественно в возрасте до 3 лет [6], возникновение эмбриональной рабдомиосаркомы (РМС) и семиномы характерно для более старшего возраста [2].

Эпидемиология ГОЯ изучена наиболее подробно. Существуют заметные различия в частоте заболеваемости опухолями яичка в различных странах. Патология чаще встречается у молодых мужчин белой расы, реже — среди афроамериканцев и лиц азиатского происхождения (табл. 1).

Таблица 1. Приблизительная структура заболеваемости ГОЯ на 100 тыс. населения в различных странах

Страна	Заболеваемость ГОЯ, %
Шотландия	5,8
Великобритания и Уэльс	4,7
Канада	3,9
Финляндия	2,4
Израиль (нееврейское население)	0,9
США (белая раса)	5,4
Нидерланды	4,0
Израиль (еврейское население)	3,0
Испания	1,8
США (черная раса)	0,8

Существование различий в заболеваемости между расовыми группами, особенно в пределах одной географической зоны, подтверждает возможный этиогенетический компонент. В литературе имеются данные о возможности рецессивного наследования заболевания [19, 20]. Часто встречаются семейные случаи, возникающие, вероятно, вследствие наличия одного доминантного гена с небольшой пенетрантностью [7]. Вероятность заболевания раком яичка (РЯ) для отцов и сыновей больных опухолью яичка в 2–4 раза выше, чем в обычной мужской популяции, а для братьев — выше приблизительно в 8–10 раз [21]. Крипторхизм является наиболее изученным фактором риска возникновения РЯ, при этом риск развития болезни увеличивается приблизительно в 5 раз при одностороннем и более чем в 10 раз — при двустороннем неопущении [5].

Т.Л. Зухубая [6] обращает внимание на сочетание опухоли яичек с некоторыми пороками развития: пахово-мошоночной грыжей, водянкой яичка, гипоспадией, ребром Люшка. Существует мнение, что опухоли яичек чаще возникают после получения травм.

Морфологическая структура опухолей яичка крайне разнообразна, о чем свидетельствует сложная морфологическая классификация, постоянно пересматриваемая и дополняемая.

ГОЯ возникают из примордиальной герминогенной клетки — стволовой клетки, предшественницы сперматогоний [16]. Эта клетка может подвергнуться неопластической трансформации, возникающей на пути миграции между зоной желточного мешка и эмбриональным уrogenитальным гребнем или в эктопическом неопустившемся яичке. Примордиальные герминогенные клетки формируются из энтодермы желточного мешка на 4–6-й неделях внутриутробного развития и начинают мигрировать в развивающийся эмбрион посредством проникновения сквозь дорсальную брыжейку задней кишки в уrogenитальный гребень [7, 16]. Последний в дальнейшем разделяется на медиальную (генитальную) и латеральную (мезонефральную) части и располагается от CVI до SII. Длительная персистенция каудальной части уrogenитального гребня способствует отделению некоторых примордиальных герминогенных клеток. Из них могут возникать тератомы малого таза, крестцово-копчиковой и забрюшинной областей. Расположение опухоли вдоль срединной линии тела свидетельствует в пользу происхождения

из примордиальных герминогенных клеток, оседающих на протяжении пути миграции [16].

ГОЯ обычно представлены 6 морфологическими видами, 5 из которых включают семиному, хориокарциному, ОЖМ (опухоль энтодермального синуса), эмбриональную карциному (эмбриональный рак), тератомы (доброкачественные и злокачественные) и встречаются у молодых мужчин, а 1 тип — сперматогенные (сперматоцитные) семиномы — отмечают преимущественно у пациентов пожилого возраста.

Карцинома *in situ* (CIS) представляет собой герминогенные клетки с обильно вакуолизированной цитоплазмой и большим, неправильной формы ядром, расположенные в семенных канальцах. Цитоплазма клеток содержит гликоген и дает положительную реакцию с антителами к плацентарной щелочной фосфатазе — ЩФ (PLAP). CIS не имеет характерных симптомов и не может быть выявлена в ходе клинического обследования. Единственным методом диагностики CIS является гистологическое исследование опухоли, полученной в результате выполнения биопсии или орхиэктомии.

ОЖМ (опухоль энтодермального синуса) представлена скоплением слабо вакуолизированных клеток с формированием анастомозирующих тубоацинарных структур, симулирующих желточный мешок, аллантаис и экстраэмбриональную мезенхиму.

Тератомы обычно состоят из нескольких типов тканей, представляющих различные герминогенные слои: энтодерму, мезодерму и эктодерму.

Зрелая тератома состоит только из хорошо дифференцированных зрелых тканей.

Незрелая тератома — опухоль, представленная не полностью дифференцированными незрелыми или эмбриональными тканями. Обычно ее компонентами являются незрелые элементы мезенхимы, хряща, фетальной эктодермы, мукозные железы эмбриона. Митотическая активность данной опухоли может быть высокой.

Разница в прогнозе и лечении повлекла за собой необходимость разделения ГОЯ на семинозные и несеминозные. Семиномы имеют четкую и относительно гомогенную морфологию. Несеминозные опухоли характеризуются разнообразной морфологией, имеют признаки эмбриональных клеток и симулируют картину искаженного гистиогенеза тканей и клеток у эмбриона [7, 16].

РМС яичка преобладают у детей и молодых мужчин (в 81% случаев возраст пациентов не превышает 20 лет) [22]. Это наиболее распространенная негерминогенная опухоль области мошонки, встречающаяся у детей и подростков. РМС яичка развивается из эмбриональных зачатков мышечной ткани (примитивных рабдомиобластов) или клеток мезенхимального типа, что, по-видимому, обусловлено наличием дисэмбриоплазий. Это единственная опухоль в детской практике, которая может иметь любую локализацию за исключением центральной нервной системы [23]. Предполагается, что ис-

точником развития эктопических РМС (т. е. опухолей, встречающихся там, где нет поперечно-полосатой мускулатуры) являются клетки, «отказавшиеся» по какой-либо причине от участия в нормальном онтогенезе на одной из стадий эмбрионального развития еще до достижения ими зрелого, дифференцированного состояния. О. Sakmak и соавт. сообщают о случае неонатальной РМС, возникновение которой было ассоциировано с гипоспадией. Паратестикулярные РМС представлены эмбриональным и, крайне редко, альвеолярным вариантами и наблюдаются преимущественно в детском и подростковом возрасте [22].

Опухоли, возникающие из стромы гонад — производных клеток Лейдига и Сертоли, клеток гранулы (theca) — встречаются редко и составляют 31,9% среди всех не-ГОЯ [22]. Критерием злокачественности служит наличие ингибина, метастазов, инвазии в сосуды и обширных зон некроза [22].

Приблизительно 1–3% всех опухолей яичка развиваются из клеток Лейдига, которые располагаются в интерстиции между извитыми канальцами и синтезируют андрогены [14, 22].

Опухоли, возникающие из клеток Сертоли, крайне редко встречаются в детском возрасте (1,3% случаев всех опухолей яичка) [24]. Клетки Сертоли отвечают за метаболическую и структурную поддержку развивающихся сперматозоидов: фагоцитоз избыточной цитоплазмы сперматид, синтез связывающего андрогены белка и трансформацию тестостерона в эстрогены [7].

К образованиям лимфоидной и гемопоэтической природы относят лимфомы, плазмоцитомы, лейкозы. При лимфомах (как правило, это В-клеточные варианты) происходит межканальцевая инфильтрация, реже (в 30% наблюдений) в процесс вовлекаются извитые канальцы. Часто процесс выходит за пределы яичка. Лимфогранулематоз крайне редко поражает тестикулы.

Самой агрессивной патологией, характеризующейся неблагоприятным прогнозом, является десмопластическая мелкокруглоклеточная опухоль. Она развивается в оболочках придатка и яичка и аналогична по характеристикам опухолям перитонеума.

Данные о вторичных (метастатических) опухолях яичка единичны [25]. Имеются ссылки на возможность метастазирования нефробластомы в тестикулярную ткань [15, 17].

Определение стадии болезни в настоящее время осуществляется в соответствии с рекомендованной UICC TNM Классификацией злокачественных опухолей (7-е издание, 2010). Классификация основана на самом низком значении маркеров, зафиксированном после удаления опухоли яичка.

Для несеминозных ГОЯ предусмотрено 3 группы — хорошего, промежуточного и плохого прогноза; для сеином — только 2 — хорошего и промежуточного прогноза. Для больных сеиномой выделение группы

с плохим прогнозом классификация International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG) не предусматривает (табл. 2).

Таблица 2. Определение прогноза (классификация IGCCCG)

Несеминозные опухоли	Семинома
<i>Хороший прогноз при наличии всех признаков</i>	
Опухоль яичка/внегонадная забрюшинная Метаастазы в ЛУ и/или легкие АФП < 1000 нг/мл, ХГ < 5000 ЕД/л ЛДГ < 1,5 верхней границы нормы 56% больных 5-летняя выживаемость — 92%	
<i>Умеренный прогноз при наличии всех признаков</i>	
Опухоль яичка/внегонадная забрюшинная Метаастазы в ЛУ и/или легкие АФП > 1000 и < 10 000 нг/мл или ХГ > 5000 и < 50 000 ЕД/л или ЛДГ > 1,5 и < 10 верхней границы нормы 28% больных 5-летняя выживаемость — 80%	Любая локализация первичной опухоли Метаастазы в печень, кости, головной мозг Нормальный уровень АФП Любой уровень ХГ Любой уровень ЛДГ 10% больных 5-летняя выживаемость — 73%
<i>Плохой прогноз при наличии хотя бы одного признака</i>	
Внегонадная опухоль средостения Метаастазы в печень, кости, головной мозг АФП > 10 000 нг/мл или ХГ > 50 000 ЕД/л или ЛДГ > 10 верхней границы нормы 16% больных 5-летняя выживаемость — 48%	Больные семиномой не подпадают под понятие плохого прогноза

Примечание. ЛУ — лимфатические узлы, АФП — α -фетопротейн, ХГ — хорионический гонадотропин, ЛДГ — лактатдегидрогеназа.

Клиническая картина

Наиболее распространенными симптомами опухолей яичка в любом возрасте являются увеличение мошонки или наличие в ней дополнительного пальпируемого образования (79–82% случаев [4–6]). При опухолевом процессе определяются неоднородная консистенция яичка, неровная его поверхность [3]. Консистенция опухоли может быть различной — плотноэластической или плотно-бугристой. В редких случаях новообразование состоит из нескольких узлов [6]. Ряд авторов отмечают более частое поражение правого яичка [5].

Боль в мошонке (тупая или острая) возникает поздно, в далеко зашедших случаях при прорастании серозной оболочки или инфаркте опухоли [4]. Обычно опухоль определяется как участок уплотнения ткани яичка и на начальных стадиях болей не вызывает.

Проявления общего опухолевого симптомокомплекса (снижение аппетита, массы тела, бледность, повышение температуры и т. д.) характерны для диссеминации процесса [2, 6].

При осмотре больного следует обращать внимание на тип оволосения, характер распределения жировой клетчатки, размеры грудных желез и степень развития наружных половых органов. Наличие признаков раннего полового созревания у детей или феминизации у взрослых может быть симптомом возникновения не-ГОЯ [16].

Увеличение живота в объеме связано с асцитом/поражением забрюшинных ЛУ. Могут присутствовать жалобы на гинекомастию, наличие патологических масс в орбите [26]. По мере роста опухоли появляется асимметрия мошонки, яичко и его придаток сливаются в единый конгломерат, граница между ними стирается.

Опухоль может развиваться на фоне скопления жидкости в оболочках яичка. В связи с этим выявление признаков гидроцеле (например, по результатам диафаноскопии) не исключает диагноз новообразования.

Диагностика опухолей яичка

При обследовании детей с опухолями яичка для оценки распространенности процесса необходимо определение опухолевых маркеров и выполнение ультразвукового (УЗИ) и компьютерно-томографического (КТ) исследований (табл. 3).

Таблица 3. Диагностика опухолей яичка

Вид диагностики	Примечание
УЗИ мошонки (датчик 7,5 МГц) Рентгенография органов грудной клетки КТ органов брюшной полости и малого таза КТ органов грудной клетки	Не обязательно при I стадии семиномы
МРТ* органов грудной клетки и брюшной полости	Только при наличии противопоказаний к проведению КТ (непереносимость контраста)
КТ либо МРТ (предпочтительнее) головного мозга	Только при промежуточном или неблагоприятном прогнозе либо при наличии соответствующих симптомов
Радиоизотопное исследование костей скелета	Только при повышенном уровне ЩФ либо при наличии соответствующих симптомов

Примечание. *МРТ — магнитно-резонансная томография.

Исключительно важный вклад в диагностику и стадирование ГОЯ вносит исследование сывороточных маркеров — АФП, бета-субъединицы ХГ и ЛДГ. Р. Albers и соавт. [27] рекомендуют определять уровень этих маркеров перед осуществлением орхофуникулэктомии (ОФЭ) и затем еженедельно после ее выполнения вплоть до нормализации показателей.

В норме уровень ЛДГ сыворотки крови колеблется в пределах 90–280 МЕ/л. Считается, что чувствительность и специфичность маркера для опухолей яичка невысока. В качестве реального признака наличия опухоли можно рассматривать повышение концентрации ЛДГ в сыворотке крови >2000 МЕ/л.

Уровень фермента отражает степень деструкции тканей, пропорционален массе новообразования и может быть использован для прогнозирования течения болезни [27, 28].

Дополнительные анализы — исследование уровней нейронспецифической енолазы (NSE) и PLAP [27].

Диагностика опухолей яичка связана с поиском новых маркеров. У взрослых R.T. Oliver указывает на значение маркеров FGF4, CD30 и OCT-4, которые позволяют определять степень злокачественности опухолей (семинозных и несеминозных) и избегать неоправданного использования химиотерапии (ХТ).

Наиболее заметная роль в диагностике опухолей яичка и оценке степени распространения процесса принадлежит УЗИ, выполнение которого считается обязательным во всех случаях [6]. Адекватное стадирование процесса с помощью УЗИ является затруднительным в связи с невозможностью осуществления четкой визуализации белочной оболочки яичка [28].

МРТ мошонки при опухолях яичка демонстрирует чувствительность и специфичность, приближающиеся к 95–100%. Несмотря на то что КТ считается методом выбора в диагностике забрюшинных метастазов, исследование не позволяет достоверно дифференцировать резидуальную опухолевую ткань после проведения ХТ и фиброзно-некротические массы. Отсутствие патологических изменений, по данным КТ, не дает оснований судить о полном излечении [29]. МРТ, по мнению большинства исследователей, не продемонстрировала существенных преимуществ перед КТ в оценке состояния пораженных ЛУ и, как правило, может не выполняться [28, 29].

Немаловажную роль в диагностике опухоли яичка играет цитологическое исследование. Выполнение пункционной биопсии образования с последующим проведением цитологического исследования позволяет на раннем этапе морфологически верифицировать опухоль, что необходимо для правильного выбора метода лечения и объема оперативного вмешательства. Следует отметить, что осуществление пункционной биопсии с последующим выполнением цитологического исследования более оправдано при диссеминированном опухолевом процессе, поскольку рекомендации Европейской ассоциации урологов (2005) допускают в исключительных случаях при наличии диссеминированного опухолевого процесса и угрожающих жизни метастазов начинать лечение с проведения упреждающей ХТ [27].

Для определения объема хирургического лечения в целях уменьшения числа осложнений рекомендуется по возможности выполнять биопсию верхнего полюса яичка. Биопсию яичка следует осуществлять по его латеральной поверхности, а разрез белочной оболочки — в поперечном направлении, что позволяет предотвратить повреждение субкапсулярных сосудов [30].

ОФЭ выполняют как первый этап лечения. При нормальном уровне опухолевых маркеров и маленькой опухоли яичка необходимо выполнение срочной интраоперационной биопсии для определения объема оперативного вмешательства (при доброкачественной опухоли можно ограничиться резекцией яичка). У больных, находящихся в тяжелом состоянии, обусловленном возникновением обширного метастатического процесса, а также при высоком уровне АФП или ХГ показано проведение ХТ, а по ее окончании — и ОФЭ. Практически все исследователи однозначно рекомендуют выполнять операцию только из пахового доступа с осуществлением лигирования и пересечения семенного канатика на уровне внутреннего отверстия пахового канала [28, 29].

Заключение патоморфолога должно содержать детальное описание макроскопической картины яичка, его придатка, оболочек и семенного канатика с обязательным указанием стороны поражения, размеров яичка и максимального диаметра опухоли. F.K. Mostofi и I.A. Sesterhenn подчеркивают, что макропрепарат не должен уничтожаться, по крайней мере до тех пор, пока клиницист и патолог не констатируют полное соответствие морфологического заключения клиническим проявлениям [31].

При наличии типичной клинической картины с повышенными уровнями АФП и ХГ необходимо немедленное начало ХТ. Выбор режима ХТ зависит от морфологии послеоперационного материала (цитология), степени распространенности процесса и возраста пациента.

Стандартным лечением больных ГОЯ группы хорошего прогноза по IGCCCG является проведение 3 курсов ХТ по программе ВЕР (блеомицин, этопозид, цисплатин). При наличии противопоказаний к применению блеомицина возможно назначение 4 курсов ЕР (этопозид, цисплатин). По эффективности 5-дневный «классический» режим ВЕР (этопозид в дозе 100 мг/м² и цисплатин — 20 мг/м² в 1–5-й дни) равнозначен 3-дневному (этопозид в дозе 165 мг/м² в 1–3-й дни и цисплатин — 50 мг/м² в 1-й и 2-й дни). Таким образом, 4 курса «классического» 5-дневного режима ВЕР остаются стандартным лечением больных групп промежуточного и неблагоприятного прогноза. Очередной курс ХТ следует начинать каждый 22-й день. Редукция доз недопустима.

Стандартным лечением пациентов с РМС яичка является программа ДОРМС. На этапе индукции все больные должны получить 4 альтернирующих курса поли-ХТ по приведенной ниже схеме.

Для пациентов, получающих поли-ХТ по схеме VAC (винкристин, дактиномицин, циклофосфан), дозы препаратов рассчитывают в зависимости от возраста больного на момент начала лечения (табл. 4).

Режим ХТ, используемый в рамках программы ДОРМС, обладает большей отсроченной токсичностью, проявляющейся возникновением миелосупрессии, пе-

Схема проведения ХТ по программе ДОРМС:

Недели	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	V	v	v	V	v	v	V	v	v	V	V	V	Оценка
	A			T			A			T			эффекта
	C			C			C			C			

V — винкристин, A — дактиномицин, C — циклофосфан, T — топотекан

риферической нейропатии и нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, боли, запоры).

Наблюдение детей с опухолями яичка включает в себя проведение регулярных клинических осмотров, осуществление контроля опухолевых маркеров и лучевые диагностические исследования. Врачи и родители пациентов должны всегда помнить о возможности развития опухоли контралатерального яич-

ка. Все повторные опухоли яичка должны выявляться на ранней стадии благодаря осуществлению регулярного контроля. Риск развития рецидивов и прогрессирования заболевания сильно варьирует в зависимости от стадии и варианта лечения. Для достижения наилучших результатов лечения пациенты должны быть переведены в специализированные центры для немедленного начала терапии.

Таблица 4. Дозы препаратов, применяющихся при проведении ХТ по схеме VAC, в зависимости от возраста пациента

Возраст, годы	Винкристин	Препарат	Циклофосфан (недели 0, 6, 12, 15, 18, 24, 30, 36)
		Дактиномицин	
>3	1,5 мг/м ² в/в струйно (максимальная доза 2 мг)	0,045 мг/кг — 1 доза (максимальная доза 2,5 мг)	2,2 г/м ² в/в в течение 30 мин + месна
1–3	0,05 мг/кг в/в струйно (максимальная доза 2 мг)*	0,045 мг/кг — 1 доза (максимальная доза 2,5 мг)	73 мг/кг в/в в течение 30 мин + месна
<1	0,025 мг/кг в/в струйно	0,025 мг/кг — 1 доза	36 мг/кг в/в в течение 30 мин + месна

Примечание. *Если пациенту уже есть 3 года, рекомендуется использовать дозу аналогичную таковой для детей старше 3 лет. В/в — внутривенно.

ЛИТЕРАТУРА

- Атабекова Л.А., Бурков С.Г. Ультразвуковая диагностика заболеваний органов мошонки. *Sonoace Intern* 2000;(7):84–9.
- Богданова Е.О., Веснин А.Г., Карлов П.А. Оценка эффективности лечения больных с метастазами опухолей яичек при помощи методов лучевой диагностики. Юбилейный сборник научных работ Онкологического диспансера Санкт-Петербурга. СПб., 1996; с. 81–5.
- Jimenez-Isabel M.A., Gomez-Fraile A., Aransay-Brantot A. et al. Tumores testiculares en la infancia. Revision de 13 ans. [Testicular tumors in childhood. Review of cases in the course of 13 years]. *Cir Pediatr* 1996;9(1):13–6.
- Делягин В.М., Герберг А.М., Демина Е.С. и др. Роль ультразвуковых исследований в диагностике состояний органов мошонки. *Sonoace Intern* 2000;(7): 74–83.
- Gill M., Shah S., Soomro I. Morphological pattern of testicular tumors. *J Pak Med Assoc* 2000;50(4):110–3.
- Зухубая Т.Л. Опухоли яичек у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1979.
- Хеффнер Л. Половая система в норме и патологии. М., ГЭОТАР-МЕД, 2003.
- Haas R.J., Schmidt P., Gobel U., Harms D. Testicular germ cell tumors, an update. Results of the German cooperative studies 1982–1997. *Klin Padiatr* 1999; 211(4):300–4.
- Hale G.A., Marina N.M., Wallace D. et al. Late effects of treatment for germ cell tumors during childhood and adolescence. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999;21(2):115–22.
- Kusumakumary P., Mathew B.S., Hariharan S. et al. Testicular germ cell tumors in prepubertal children. *Pediatr Hematol Oncol* 2000;17(1):105–11.
- Magelssen H., Haugen T.B., von During V. et al. Twenty years experience with semen cryopreservation in testicular cancer patients: who needs it? *Eur Urol* 2005; 48:779–85.
- Nichols C.R. Testicular cancer. *Curr Probl Cancer* 1998;22(4):187–274.
- Rescorla F.J., Breitfeld P.P. Pediatric germ cell tumors. *Curr Probl Cancer* 1999;23(6):257–303.
- Rich M., Keating M. Leydig cell tumors and tumors associated with congenital adrenal hyperplasia. *Urol Clin North Am* 2000;27(3):519–58.
- Luker G.D., Siegel M.J. Scrotal US in pediatric patients: comparison of power and standard color Doppler US. *Radiology* 1996;198(2):381–5.
- Шабанов М.А. Герминогенные опухоли гонадной и экстрагонадной локализации у детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1992.
- Luker G.D., Siegel M.J. Color doppler sonography of the scrotum in children. *AJR* 1994;163:649–55.
- McKiernan J.M., Goluboff E.T., Liberson G.L. et al. Rising risk of testicular

- cancer by birth cohort in the United States from 1973 to 1995. *J Urol* 1999; 162(2):361–3.
19. Harland S.J., Nicholson P.W. Implications of a hereditary model for testicular cancer. In: *Germ cell tumours IV*. Jones W.G., Appleyard I., Harnden P., Joffe J.K. eds. London: John Libbey, 1998; p. 17–25.
20. Opot E., Magoha G. Testicular cancer at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 2000;77(2):80–5.
21. Heimdal K., Olsson H., Tretli S. et al. Familial testicular cancer in Norway and southern Sweden. *Br J Cancer* 1996;73:964–9.
22. Гурарий Л.Л. Негерминогенные опухоли яичка и паратестикулярные опухоли. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
23. Ferrari A., Casanova M., Massimino M. et al. The management of paratesticular rhabdomyosarcoma: a single institutional experience with 44 consecutive children. *J Urol* 1998;159(3):1031–4.
24. Borer J, Tan P., Diamond D. et al. The spectrum of Sertoli cell tumors in children. *Urol Clin North Am* 2000;27(3):529–41.
25. Dutt N., Bates A.W., Baithun S.I. Secondary neoplasms of the male genital tract with different patterns of involvement in adults and children. *Histopathology* 2000; 37(4):323–31.
26. Nicholson P.W., Harland S. Inheritance and testicular cancer. *Br J Cancer* 1995;71:421–6.
27. Albers P., Albrecht W., Algaba F. et al. Guidelines on testicular cancer. *Eur Urol* 2005;48:885–94.
28. Матвеев В.Б., Волкова М.И. Опухоли яичка и паратестикулярных тканей. Клиническая онкоурология. Под ред. Б.П. Матвеева. М.: Вердана, 2003; с.617–84.
29. Bosl G.J., Bajorin D.F., Sbeinfeld J. et al. Cancer of the testis. *Cancer Principles & amp. Practice of oncology*. V.T. de Vita, S. Heliman, S.A. Rosenberg eds. Philadelphia, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; p. 1269–94.
30. Dieckmann K.P., Heinemann V., Frey U., Picblmeier U. How harmful is contralateral testicular biopsy. An analysis of serial imaging studies and a prospective evaluation of surgical complications. *Eur Urol* 2005;48:662–72.
31. Mostofi F.K., Sesterhenn I.A. Tumours of the testis and paratesticular tissue. Introduction. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. J.N. Eble, G. Sauter, J.I. Epstein, I.A. Sesterhenn eds. Lyon: IARC Press, 2004; p. 220.