

УДК 616.681-006.884-076-091.8

С.Н. Потапов

Харьковский национальный медицинский университет

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕМИНОМЫ ЯИЧЕК

Проведены анализ заболеваемости семиномами яичек в период с 1993 по 2013 г., а также морфологическое исследование данных опухолей, что позволило выявить частоту встречаемости различных видов семином, возрастные тенденции, макро- и микроскопические особенности в зависимости от разновидности опухоли. Также представлены данные о частоте ангиоинвазии, апоптоза, вторичных изменений, частоте прорастания в паратестикулярные структуры. Подчеркивается необходимость использования прогностических иммуногистохимических маркеров с целью усовершенствования критериев диагностики семиномы.

Ключевые слова: *опухоль яичек, семинома, морфометрические показатели.*

Несмотря на небольшой удельный вес опухолей яичка в структуре онкологической заболеваемости (немногим более 1 %), именно эта разновидность неоплазм у мужчин молодого возраста является не только наиболее частой онкологической патологией (до 60 % от всех новообразований), но и основной причиной смертности [1, 2].

Среди герминогенных опухолей яичка, на долю которых приходится более 90 % всех опухолей яичка, наиболее частой является семинома. Данная опухоль встречается в 40 % от всех герминогенных опухолей яичка [1, 3].

Материал и методы. С целью уточнения частоты герминогенных опухолей яичка и, в частности, семином на базе Харьковско-го областного клинического центра урологии и нефрологии им. В.И. Шاپовала был проведен анализ архивных данных с 1993 по 2013 г.

Для патоморфологического исследования использован клиничко-анатомический материал 154 больных с семиномами, полученный в ходе орхифуникулэктомий, а также архивный материал. Патоморфологическое исследование оперативно удаленных в ходе орхифуникулэктомии семенных желез выполнено согласно рекомендациям [4–6].

Макроскопическое исследование включало оценку размеров яичка в трех измерениях и его объема, размеров и объема опухоли, уточнение области, захватываемой опухолью,

оценку особенностей придатка, оболочек, семенного канатика.

Для микроскопического исследования отбирали кусочки опухолевой ткани, ткань яичка, прилегающую к опухоли, визуально неизмененную ткань яичка (при наличии таковой), оболочки, придаток с отбором подозрительных в отношении опухолевого поражения участков. Из семенного канатика забирали проксимальный и дистальный участки, а также все подозрительные в отношении опухолевого поражения участки.

Полученный материал фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального забуференного формалина и жидкости Буэна, подвергали стандартной проводке и заливали в парафин. Из приготовленных блоков делали серийные срезы толщиной $(4-5 \text{ м}) \cdot 10^{-6}$. Обзорные препараты окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по ван Гизон. Для дифференцировки тестикулярной интраэпителиальной неоплазии в ткани яичек использовали PAS-реакцию (контроль с амилазой) [7].

Изучение микропрепаратов проводили на микроскопе Olympus BX-41 (Япония) с последующим их фотографированием при увеличении 100, 200 и 400. При изучении микроскопических особенностей опухоли оценивали: наличие или отсутствие мультицентричности, инвазии в кровеносные или лимфатические сосуды, в белочную, влагалищную оболочки,

сеть яичка, придаток или семенной канатик, кожу мошонки, наличие или отсутствие опухолевых клеток в просветах сосудов всех калибров, прорастание опухоли в окружающие органы и ткани, наличие или отсутствие тесноуляционной интраэпителиальной неоплазии в ткани яичка вне опухоли, наличие или отсутствие вторичных изменений (кровоизлияния, некроз), общее состояние стромы яичка (наличие или отсутствие отека, его выраженность), состояние микроциркуляторного русла (полнокровие, малокровие), наличие или отсутствие воспалительной инфильтрации, ее характер.

Результаты. Из 154 пациентов (средний возраст пациентов $(37,77 \pm 0,96)$ лет), у 153 (99,35 %) опухоль имела характер одностороннего поражения, лишь у одного (0,65 %) отмечалось билатеральное поражение яичек.

Макроскопически семинома имела вид одиночного узла или волокнисто-узловатый вид за счет множественных сливающихся между собой узлов серого, бело-серого, серо-розового цвета с участками желтого, желто-бурого или красно-бурого цвета. Средний объем оперативно удаленного яичка составил $(122,18 \pm 11,39) \text{ м}^3 \cdot 10^{-6}$, а средний объем опухоли – $(104,82 \pm 11,47) \text{ м}^3 \cdot 10^{-6}$.

Опухоль поражала яичко практически тотально в 75 % наблюдений, при этом в отдельных случаях свободными от опухоли оставались небольшие участки в полюсах яичка и по периферии органа в виде островков толщиной 0,4–1,2 см. В остальных 25 % наблюдениях яичко было поражено на 1/2, 2/3 и 3/4 объема.

Распространение семиномы на паратестикулярные структуры (оболочки яичка, семенной канатик, придаток яичка) отмечено в трети наблюдений. Макроскопически некрозы визуализировались в 55 (35,71 %) наблюдениях.

Микроскопически для семиномы были характерны солидные поля опухолевых клеток, разделенные прослойками соединительной, нередко гиалинизированной ткани (рис. 1). Кроме того, в структуре семиномы определялись альвеолярные, крибозные и псевдотубулярные структуры. Реже среди избыточно развитой стромы наблюдались мелкие гнезда и тяжи опухолевых клеток.

Клетки опухоли имели хорошо выраженную, светлоэозинофильную цитоплазму, мо-

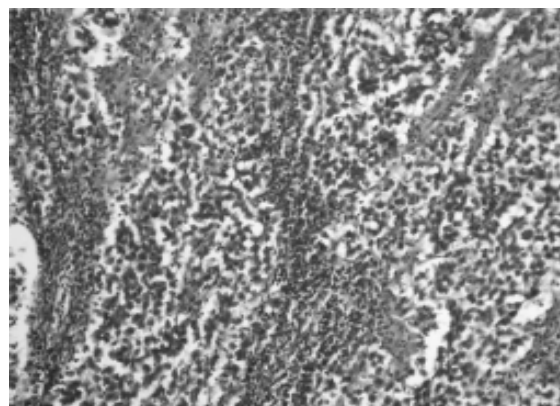


Рис. 1. Солидные поля опухолевых клеток в семиноме. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

номорфные ядра округло-овальной формы с 1–2 ядрышками. Митозы встречались во всех наблюдениях, но они были немногочисленными.

Размеры коагуляционных некрозов варьировали от мелких и немногочисленных до множественных и обширных (рис. 2).

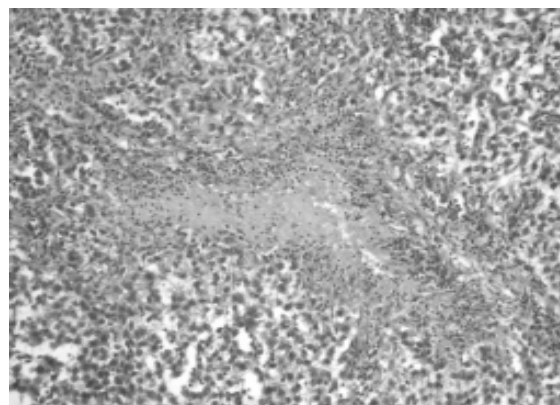


Рис. 2. Коагуляционный некроз в структуре семиномы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

Строма во всех наблюдениях семиномы была выражена хорошо, характеризовалась диффузной и диффузно-очаговой лимфоидной инфильтрацией, которая в большинстве наблюдений носила умеренно выраженный, реже – выраженный характер (рис. 3). В числе последних в 50 % наблюдений обнаруживались лимфоидные фолликулы (рис. 4). Лишь в 3,03 % наблюдений лимфоидная инфильтрация стромы сочеталась с воспалительной нейтрофильной реакцией. Гранулематозная клеточная реакция в наших наблюдениях не встречалась. Для большинства

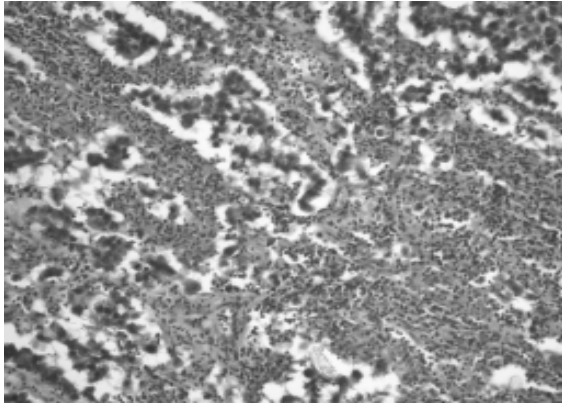


Рис. 3. Выраженная диффузная лимфоидная инфильтрация стромы семиномы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

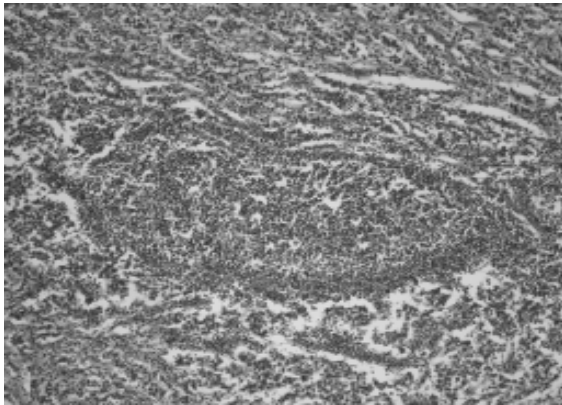


Рис. 4. Лимфоидный фолликул в структуре семиномы.

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

наблюдений семиномы характерен нерезко выраженный апоптоз.

В трех наблюдениях в структуре семиномы обнаруживались участки анапластической семиномы (рис. 5). При сравнении с клас-

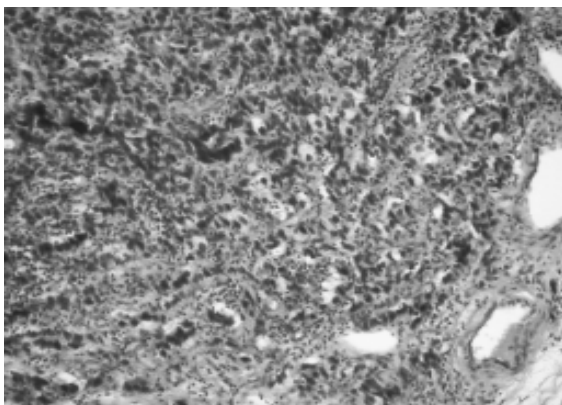


Рис. 5. Участок анапластической семиномы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

сической семиномой опухолевые клетки крупнее, более выражен полиморфизм, ядра крупные полиморфные, с грубой неравномерной структурой хроматина, а также с крупными и нередко многочисленными ядрышками. В большом количестве визуализируются «голые» ядра.

Десмопластическая реакция стромы носила умеренный, реже выраженный характер (рис. 6). Вростание опухоли в кровеносные (рис. 7) и лимфатические сосуды определялось более чем в половине наблюдений. Оча-

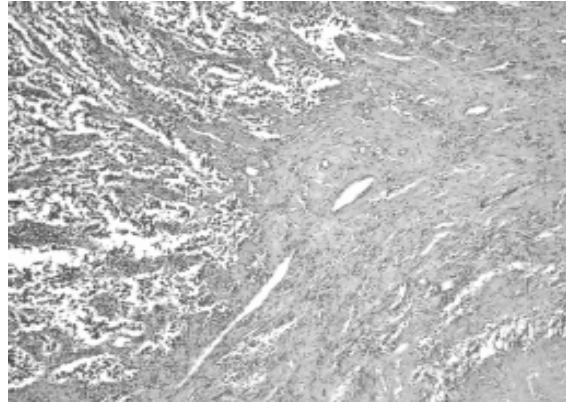


Рис. 6. Десмопластическая реакция стромы в сеиноме. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$

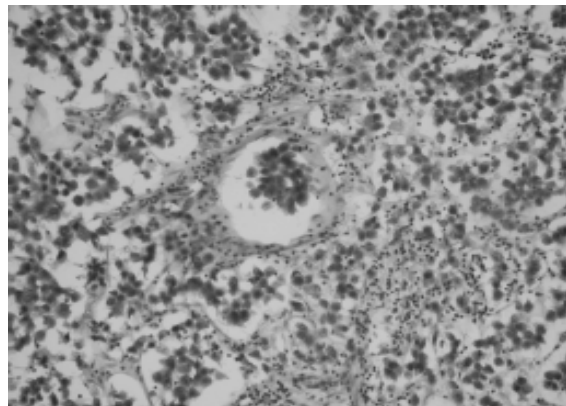


Рис. 7. Ангиоинвазия опухолевых клеток в кровеносный сосуд.

Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

ги тестикулярной интраэпителиальной неоплазии были обнаружены в 119 (77,27 %) наблюдениях (рис. 8).

Сперматоцитарная семинома была представлена тремя наблюдениями (0,95 % от всех герминогенных опухолей яичка и 0,85 % от общего количества опухолей яичка). Следует подчеркнуть, что данная опухоль, в отличие от классической семиномы, характерна

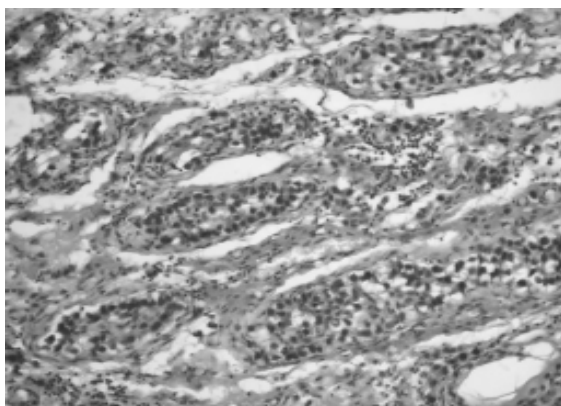


Рис. 8. Очаг внутриканальцевого роста тестикулярной интраэпителиальной неоплазии в ткани яичка, прилежащей к семиноме. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

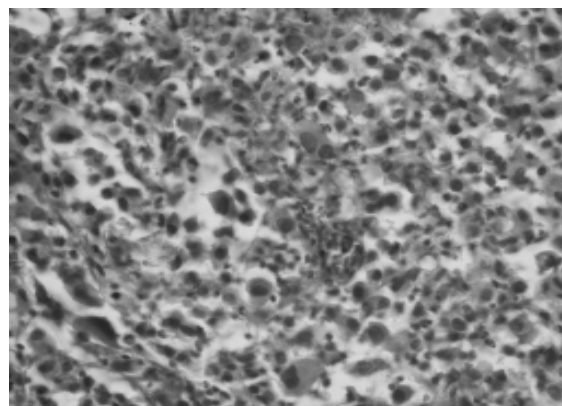


Рис. 9. Сперматоцитарная семинома с характерными клетками: мелкими лимфоцитоподобными, клетками среднего размера и гигантскими, частью многоядерными клетками. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

для мужчин старшего возраста. Так, средний возраст пациентов со сперматоцитарными семиномами составил $(60,33 \pm 9,50)$ лет.

В трех (100 %) наблюдениях опухоль имела характер одностороннего поражения, поражала яичко тотально или субтотально. Макроскопически сперматоцитарная семинома имела серовато-розоватый цвет с красно-бурыми участками. Некрозы визуально определялись в одном наблюдении. Средний объем оперативно удаленного яичка в наблюдениях сперматоцитарной семиномы составил $(87,00 \pm 31,86) \text{ м}^3 \cdot 10^{-6}$, а средний объем опухоли – $(77,13 \pm 35,76) \text{ м}^3 \cdot 10^{-6}$. Распространения сперматоцитарной семиномы на паратестикулярные структуры не отмечено ни в одном из наблюдений. Микроскопически для сперматоцитарной семиномы были характерны солидные поля опухолевых клеток, разделенные тонкими прослойками соединительной ткани, нередко с участками резко выраженного отека. Редко определялись кистозные или псевдожелезистые структуры. Клетки опухоли характеризовались выраженным полиморфизмом, были представлены тремя основными разновидностями: мелкими лимфоцитоподобными клетками, клетками среднего размера, характерными для типичной семиномы, и гигантскими, частью многоядерными клетками (рис. 9).

В отличие от обычной семиномы в сперматоцитарном варианте выражена митотическая активность с атипичными митозами. Для всех наблюдений сперматоцитарной семиномы также характерен апоптоз.

Строма сперматоцитарной семиномы представлена тонкими соединительнотканными прослойками с выраженным отеком, десмопластическая реакция стромы отсутствовала. Лимфоидная инфильтрация встречалась непостоянно и была выражена слабо, гранулематозная реакция не встречалась. Некрозы редкие, мелкоочаговые, встречались очаги кровоизлияний различной давности. Ангиоинвазия в кровеносные и лимфатические сосуды отмечена во всех наблюдениях сперматоцитарной семиномы.

Выводы

1. На долю семиномы пришлось 157 наблюдений, что составило 49,84 % от общего числа герминогенных опухолей яичка (в том числе три случая сперматоцитарной семиномы – 0,95 %). В трех наблюдениях в структуре классической семиномы обнаруживались участки анапластической семиномы.

2. Среднее значение объема оперативно удаленного яичка при наличии в нем семиномы составил $(122,18 \pm 11,39) \text{ м}^3 \cdot 10^{-6}$, средний объем самой опухоли – $(104,82 \pm 11,47) \text{ м}^3 \cdot 10^{-6}$. Среднее значение объема оперативно удаленного яичка при наличии в нем сперматоцитарной семиномы составил $(87,00 \pm 31,86) \text{ м}^3 \cdot 10^{-6}$, а средний объем опухоли – $(77,13 \pm 35,76) \text{ м}^3 \cdot 10^{-6}$ (достоверная разница между указанными параметрами отсутствует).

3. Средний возраст пациентов с семиномами – $(37,77 \pm 0,96)$ лет – достоверно меньше такового у пациентов со сперматоцитарными семиномами – $(60,33 \pm 9,50)$ лет, $p < 0,05$.

Литература

1. *Возіанов О.Ф.* Онкоурологія сьогодні: досягнення, проблеми, перспективи / О.Ф. Возіанов, А.М. Романенко, І.О. Клименко // Онкологія. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 152–158.
2. *Имянитов Е.Н.* Эпидемиология и биология герминогенных опухолей / Е.Н. Имянитов // Практическая онкология. – 2006. – Т. 7, № 1. – С. 1–5.
3. WHO histological classification of testis tumours / J.N. Eble, G. Sauter, J.I. Epstein, I.A. Sesterhenn // Eds. Pathology & Genetics. Tumours of the urinary system and male genital organs. Lyons: IARC Press. – 2004. – Vol. 218. – P. 250–262.
4. Guidelines on testicular cancer / P. Albers, W. Albrecht, F. Algaba [et al.] // Eur. Urol. – 2005. – Vol. 48. – P. 885–894.
5. *Mostofi F.K.* Tumours of the testis and paratesticular tissue. Introduction / F.K. Mostofi, I.A. Sesterhenn // Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs / Ed. John N. Eble, Guido Sauter, Jonathan I. Epstein, Isabell A. Sesterhenn. – Lyon : IARC Press, 2004. – P. 220.
6. Handling and reporting of biopsy and surgical specimens of testicular cancer / A.M. Winstanley, G. Mikuz, F. Debruyne [et al.] // Eur. Urol. – 2004. – VOL. 45. – P. 564–573.
7. Микроскопическая техника : руководство / под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.

С.М. Попанов

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЕМІНОМИ ЯЄЧОК

Проведено аналіз захворюваності семіномами яєчок в період з 1993 по 2013 р., а також морфологічне дослідження даних пухлин, що дозволило виявити частоту різних видів семіном, вікові тенденції та макро- і мікроскопічні особливості в залежності від різновиду пухлини. Також представлені дані про частоту ангіоінвазії, апоптозу, вторинних змін, частоту проростання в паратестикулярні структури. Підкреслюється необхідність використання прогностичних імуногістохімічних маркерів з метою удосконалення критеріїв діагностики семіноми.

Ключові слова: пухлини яєчок, семінома, морфометричні показники.

S.N. Potapov

MORPHOLOGIC CHARACTERISTICS OF TESTES SEMINOMA

Analyses of the disease incidence of the testes seminoma in the period of time from 1993 to 2013. Morphologic examination of the mentioned above tumors was also carried out, which made it possible to determine frequency of occurrence of different types of seminoma, age-dependent tendencies, as well as macro- and microscopic characteristics depending on the type of tumor. Also the data of the frequency of angioinvasion, apoptosis, frequency of secondary alteration, frequency of the invasion into paratesticular structures are stated. Emphases are laid on the necessity of usage of prognostic immunohistochemical marker medications to improve on the criteria of the seminoma diagnostics.

Key words: testes tumor, seminoma, morphometrical indexes.

Поступила 17.04.14