



Герминогенная опухоль неопущенного яичка у пациента с двухсторонним крипторхизмом с мужскими и женскими первичными половыми признаками

© Сергей Б. Петров, Александр В. Арнаут, Ксения А. Никулина,
Сергей А. Рева, Анастасия Д. Царегородцева, Юлиана А. Тихонова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова
[Санкт-Петербург, Россия]

Аннотация

Введение. Герминогенная опухоль яичка (ГОЯ) — редкая опухоль, встречающаяся в 1% случаев всех злокачественных новообразований у мужчин, при этом одним из основных факторов риска является крипторхизм.

Цель исследования. Представить редкий клинический случай герминогенной опухоли яичка у пациента с двухсторонним крипторхизмом с мужскими и женскими половыми признаками.

Клинический случай. При обследовании в условиях отделения андрологии и онкоурологии №6 ПСПбГМУ им. И.П. Павлова больного 32 лет с анамнезом двухстороннего крипторхизма выявлено крупное новообразование правого неопущенного яичка. Согласно заключению магнитно-резонансной томографии, к нижнему полюсу правого яичка фиксировано полостное образование, интерпретируемое как увеличенный левый семенной пузырек. Выполнено двухстороннее удаление неопущенных левого и правого (пораженного опухолью) яичек, при этом от нижнего полюса образования определялось отхождение семявыносящего протока, переходящего в слепо заканчивающееся мягкотканное полостное образование (по форме и структуре напоминающее матку), выполнено его удаление. По данным гистологического исследования, новообразование представлено типичной семиномой правого яичка, pT2, мягкотканная полость представлена рудиментарной маткой с маточными трубами. Проведена адъювантная химиотерапия.

Заключение. Продемонстрирован редкий клинический случай герминогенной опухоли неопущенного яичка у пациента с двухсторонним крипторхизмом, нарушением формирования пола (46, XY), синдромом персистенции Мюллеровых протоков. Данные нозологии требуют ранней диагностики и лечения.

Ключевые слова: крипторхизм; герминогенная опухоль; семинома; нарушение формирования пола; ложный гермофродитизм; новообразование яичка; синдром персистенции мюллеровых протоков

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: С.Б. Петров — анализ данных, научное редактирование, критический обзор, научное руководство; А.В. Арнаут — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор литературы, сбор данных, анализ данных, разработка и проведение эксперимента, написание текста рукописи; К.А. Никулина — концепция исследования, разработка дизайна исследования, обзор литературы, сбор данных, анализ данных, написание текста рукописи; С.А. Рева — концепция исследования, разработка дизайна исследования, анализ данных, разработка и проведение эксперимента, научное редактирование, критический обзор, научное руководство; А.Д. Царегородцева — сбор данных, работа с биологическим материалом, софтверная поддержка; Ю.А. Тихонова — работа с биологическим материалом, анализ данных, научное редактирование, научное руководство.

✉ **Корреспондирующий автор:** Александр Валерьевич Арнаут; av-arnautov@yandex.ru

Поступила в редакцию: 16.04.2024. **Принята к публикации:** 10.09.2024. **Опубликована:** 26.10.2024.

Для цитирования: Петров С.Б., Арнаут А.В., Никулина К.А., Рева С.А., Царегородцева А.Д., Тихонова Ю.А. Герминогенная опухоль неопущенного яичка у пациента с двухсторонним крипторхизмом с мужскими и женскими первичными половыми признаками. *Вестник урологии*. 2024;12(5):85-91. DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-85-91.

Germ cell tumour of an undescended testis diagnosed in a patient with bilateral cryptorchidism presenting both male and female primary sex characteristics

© Sergey B. Petrov, Aleksandr V. Arnautov, Kseniya A. Nikulina, Sergey A. Reva,
Anastasiya D. Tsaregorodtseva, Yuliana A. Tikhonova

Pavlov First St. Petersburg State Medical University [St. Petersburg, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Testicular germ cell tumor (GCT) is a rare pathology that accounts for about 1% of all malignant neoplasms in men, while cryptorchidism is one of the main risk factors. We present a clinical case of a GCT of an undescended testicle in patient with bilateral cryptorchidism and male to female sexual characteristics.

Objective. To present a rare clinical case of testicular GCT in a patient with disorder of sex development (DSD).

Clinical case. A 32-year-old patient with a history of bilateral cryptorchidism with a large neoplasm of the right undescended testis was detected during examination at the Department of Andrology and Oncourology No. 6 of the Pavlov State Medical University. Based on MRI scans, a cavity formation interpreted as an enlarged left seminal vesicle was fixed to the lower pole of the right testicle. Bilateral removal of the left and right testicles (tumour-affected) was performed. The seminal duct was detected from the lower pole of the formation, passing into a blindly ending soft tissue cavity formation (in shape and structure resembling a uterus) — its removal was performed. Histological examination showed that the neoplasm was a typical seminoma of the right testicle, pT2. The soft tissue cavity was represented by a rudimentary uterus with fallopian tubes. Adjuvant chemotherapy was performed.

Conclusion. We demonstrate a rare clinical case of a GCT of the undescended testis in a patient with bilateral cryptorchidism, DSD (46, XY), and Müllerian duct persistence syndrome. These nosologies require early diagnosis and treatment.

Keywords: cryptorchidism; germ cell tumor; seminoma; disorders of sex development; pseudohermaphroditism; testicular cancer; persistent Müllerian duct syndrome

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Authors' contribution: S.B. Petrov — data analysis, scientific editing, critical review, supervision; A.V. Arnautov — study concept, study design development, literature review, data acquisition, data analysis, experiment design and implementation, drafting the manuscript; K.A. Nikulina — study concept, study design development, literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; S.A. Reva — study concept, study design development, data analysis, experiment design and implementation, scientific editing, critical review, supervision; A.D. Tsaregorodtseva — data acquisition, biological material processing, software; Yu.A. Tikhonova — biological material processing, data analysis, scientific editing, supervision.

✉ **Corresponding author:** Aleksandr V. Arnautov; av-arnautov@yandex.ru

Received: 04/16/2024. **Accepted:** 09/10/2024. **Published:** 10/26/2024.

For citation: Petrov S.B., Arnautov A.V., Nikulina K.A., Reva S.A., Tsaregorodtseva A.D., Tikhonova Yu.A. Germ cell tumour of an undescended testis diagnosed in a patient with bilateral cryptorchidism presenting both male and female primary sex characteristics. *Urology Herald*. 2024;12(5):85-91. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2024-12-3-85-91.

Введение

Герминогенные опухоли яичка (ГОЯ) — редкая патология, составляющая около 1% случаев всех злокачественных новообразований у мужчин. В 90% случаев ГОЯ выявляются у пациентов в возрастной группе 20 – 45 лет [1]. Одним из основных факторов риска развития ГОЯ является крипторхизм, встречающийся примерно у 2 – 3% среди доношенных новорождённых мужского пола [2]. В нашей работе представлен клинический случай герминогенной опухоли неопущенного яичка у пациента с двухсторонним крипторхизмом и с мужскими и женскими половыми признаками, что явилось **целью исследования**.

Клиническое наблюдение

Пациент 32 лет обратился по поводу невозможности зачатия в браке в течение 2021 года. Опрос выявил известный с детства двухсторонний крипторхизм. При объективном обследовании оволосение соответствует мужскому типу, половой член развит правильно в соответствии с возрас-

том, вторичные половые признаки соответствуют полу, гинекомастии не выявлено. Яички в мошонке не определяются.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, органов малого таза выявлено неопущение обоих яичек без изменения их структуры: правое яичко размером 2,0 × 3,7 × 3,0 см — абдоминальная, левое яичко размером 2,3 × 3,5 × 2,9 см — паховая форма крипторхизма, патологических образований других локализаций не обнаружено.

При лабораторной оценке гормонального статуса уровень ФСГ и ЛГ выше референсных значений 29,9 мМЕ/мл и 19,9 мМЕ/мл соответственно, значение тестостерона, пролактина, АФП, β-ХГЧ, глобулина, связывающего половые гормоны, ЛДГ — в пределах нормальных значений. По данным спермограммы, выявлена азооспермия.

С учётом повышенного риска развития новообразований неопущенных яичек было предложено выполнение двухсторонней орхофуникулэктомии, от которой пациент отказался. Больному разъяснили

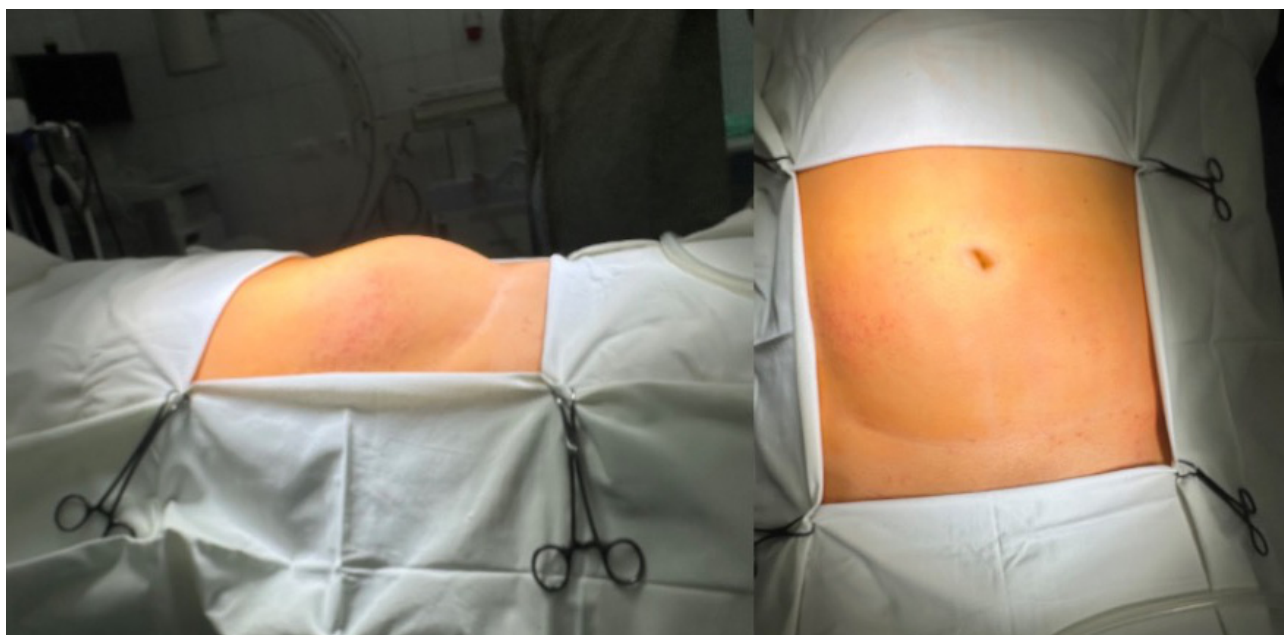


Рисунок 1. Контурирующее образование правого яичка
Figure 1. Contouring right testicular mass

потенциальные последствия отказа от лечения. Динамическое наблюдение у уролога проигнорировал.

Пациент обратился повторно в ноябре 2023 года с жалобами на дискомфорт, периодические боли внизу живота, увеличение живота в размерах за счёт пальпируемого внутрибрюшного образования. При осмотре отмечается контурирующее на передней брюшной стенке объёмное образование в правой подвздошной области (рис. 1).

При ультразвуковом исследовании брюшной полости в правой подвздошной области определяется образование размерами 118 × 80 мм неоднородной структуры, слева яичко 34 × 18 мм, без структурных изменений. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки от 11.2023, признаки вторичного поражения не определяются. При МРТ органов брюшной полости от 11.2023 определяется патологическое солидное образование, исходящее из малого таза и компримирующее петли кишечника в правой подвздошной области. МРТ органов малого таза и наружных половых органов от 11.2023: правое яичко расположено в центрально-правых отделах малого таза, представлено крупным размером объёмным образованием (10,32 × 7,29 × 14,35 см), вероятно, яичко с придатком. К нижнему полюсу фиксирован увеличенный левый семенной пузырёк. Левое яичко размерами 2,2 × 3,4 × 2,8 см расположено в левых отде-

лах полости малого таза. К нижнему полюсу также фиксирован расширенный левый семенной пузырёк (рис. 2).

При лабораторной оценке гормонального статуса от 12.2023 АФП — 1,69 МЕ/мл, ЛДГ — 1122 Е/л, 6-ХГЧ — 9,43 мМЕ/мл, свободный тестостерон — 7,0 пг/мл, дигидротестостерон — 239 пг/мл, ФСГ — 36,01 мМЕд/л, ЛГ — 15,14 мМЕд/мл. С учётом клинко-лабораторных данных установлен диагноз «Двухсторонний крипторхизм, новообразование правого неопустившегося яичка cT3N0M0 S2, стадия IS». Принято решение о лапароскопическом удалении неопустившихся яичек с двух сторон. Надпупочным доступом по средней линии установлен оптический троакар, троакар 12 мм установлен в точке Palmer, 5 мм — в левой подвздошной области. При лапароскопической ревизии органов брюшной полости манипуляции затруднены за счёт объёмного образования правого яичка, размеры и форма которого соответствуют данным МРТ. По передней поверхности образование спаяно с передней брюшной стенкой, проксимально образование на протяжении спаяно с петлей тонкой кишки. От нижнего полюса образования отходит семявыносящий проток, переходящий в слепо заканчивающееся мягкотканное полостное образование (по форме и структуре напоминающее матку). В проекции внутреннего отверстия пахового канала определяется

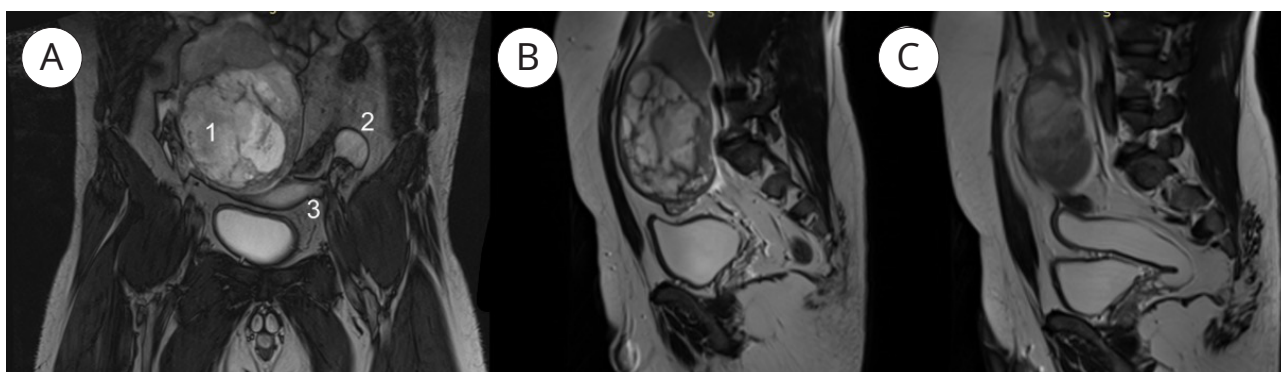


Рисунок 2. МРТ брюшной полости, малого таза и наружных половых органов: А — фронтальная проекция, при которой определяется новообразование правого неопущенного яичка (1), левое неопущенное яичко (2), трубчатая структура, фиксированная к нижним полюсам яичек (3); В — саггитальная проекция, демонстрирующая неоднородную структуру правого яичка; С — саггитальная проекция, демонстрирующая трубчатую структуру, фиксированную к нижнему полюсу яичка

Figure 2. MRI scans: abdominal cavity, pelvis and external genitalia: A — frontal view showing the neoplasm of the right undescended testis (1), left undescended testis (2), tubular structure fixed to the lower testicular poles (3); B — sagittal view showing the heterogeneous structure of the right testis; C — sagittal view showing the tubular structure fixed to the lower testicular pole

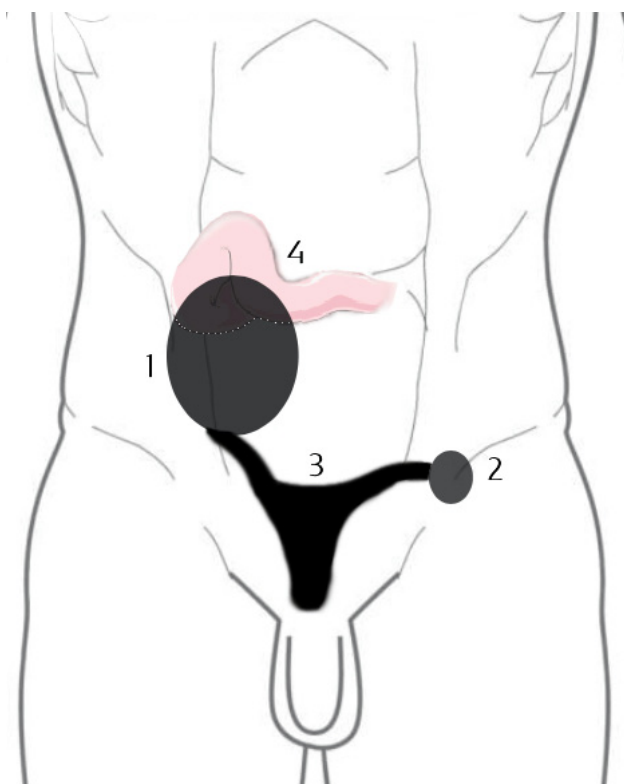


Рисунок 3. Топография удаляемых органов: 1 — правое яичко, пораженное опухолью; 2 — левое неопущенное яичко; 3 — трубчатая мягкотканная структура; 4 — петли тонкой кишки, фиксированные к правому яичку (пунктиром отмечена линия фиксации)

Figure 3. Topography of the removing organs: 1 — right tumour-affected testis; 2 — left undescended testis; 3 — tubular soft tissue structure; 4 — small intestine loops fixed to the right testis (dotted line of fixation)

семенной канатик левого яичка. Семявыносящий проток от левого яичка прослеживается до описанного выше полостного образования (рис. 3).

Признаков вторичного поражения других органов брюшной полости и малого таза не выявлено. Ввиду малого пространства в брюшной полости, спаяния петли тонкой кишки с образованием правого яичка и затрудненного манипулирования принято решение перейти к лапаротомии. Петли тонкой кишки отделены от образования острым путём, на дополнительное гистологическое исследование взят край резекции в области фиксации кишки. Выполнена диссекция правого яичка с новообразованием со всех сторон, диссекция мягкотканного полостного образования. Мягкотканное полостное образование (матка?) отсечено, культя ушита двухрядным погружным швом. Органоккомплекс, представленный левым яичком, правым яичком, поражённым опухолью, мягкотканым полостным образованием (матка?), извлечён и отправлен на гистологическое исследование (рис. 4).

Гистопатологическое исследование выявило типичную семиному правого яичка, pT2. Опухоль прорастает всю толщу белочной оболочки, край резекции в области фиксации кишки без признаков опухолевого роста, однако в хирургическом крае по задней поверхности определяются структуры опухоли. Ткань левого яичка без атипии.

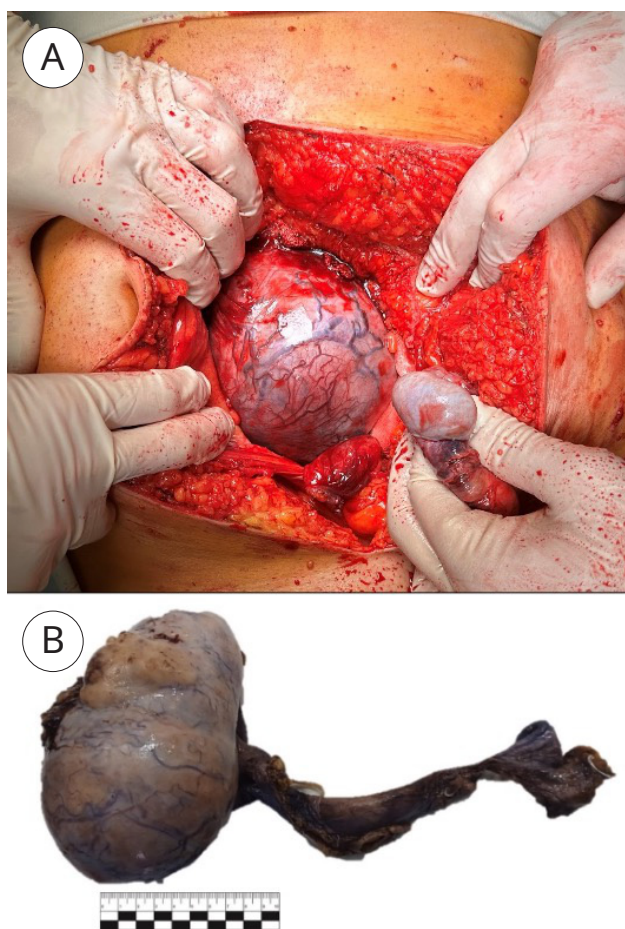


Рисунок 4. Макроскопическая картина: А — интраоперационная демонстрация органокомплекса; В — извлечённый органокомплекс (правое яичко, поражённое опухолью, полостная структура, левое яичко)
Figure 4. Macroscopic view: A — intraoperative view of the organ complex; B — extracted organ complex (right tumour-affected testis, cavitory structure, left testis)

В составе правого и левого семенных канатиков определяются сосуды, семявыносящие протоки (правый и левый) и маточные трубы. Мягкотканная полость представлена рудиментарной маткой с маточными трубами (рис. 5). Онкомаркеры через 7 дней после хирургического лечения: ЛДГ — 327 Ед/л, б-ХГЧ, АФП в пределах референсных значений. Уровень антимюллерова гормона (АМГ) снижен до 3,5 нг/мл. Выполнен микроматричный хромосомный анализ, по результатам которого был определён кариотип 46 XY, фенотип мужской. При этом не было выявлено генетических aberrаций в полоопределяющем участке Y-хромосомы (SRY), таких как микроделеции в локусах AZFa, AZFb, AZF, наличие которых могло бы объяснить нарушенное формирование пола (НФП).

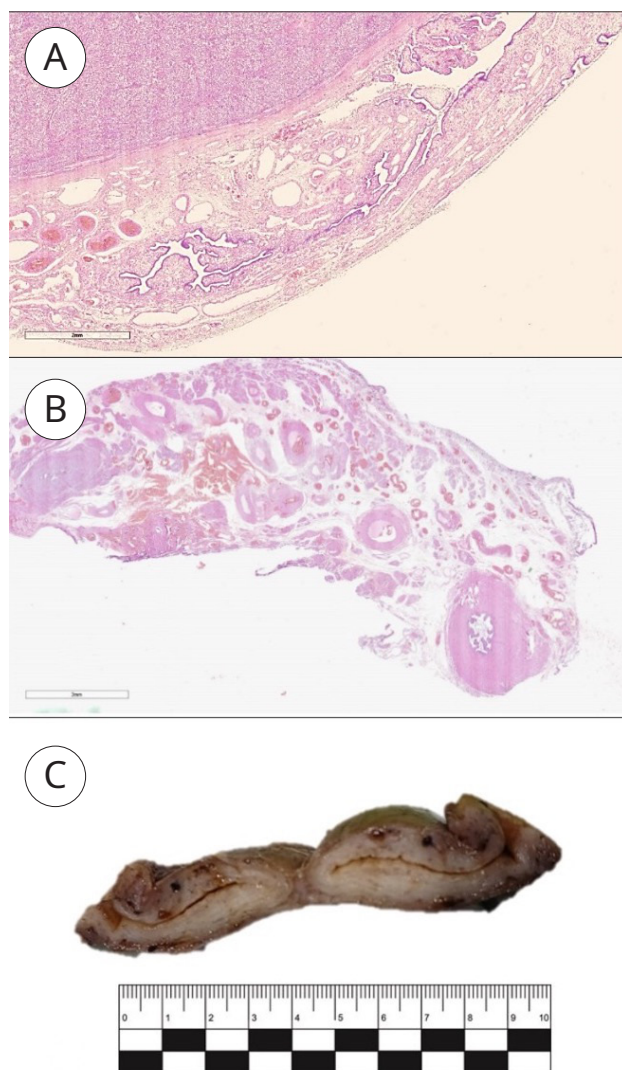


Рисунок 5. Патоморфологическое исследование: А — семинома и маточная труба, окраска гематоксилином и эозином, ×100; В — семенной канатик: маточная труба и семявыносящий проток, окраска гематоксилином и эозином, ×40; С — мягкотканное образование на разрезе, полость (рудиментарная матка).
Figure 5. Histological study: A — seminoma and fallopian tube, H&E staining, ×100; B — seminal canal: fallopian tube and seminal duct, H&E staining, ×40; C — soft tissue formation on section, cavity (rudimentary uterus).

На основании проведённого обследования с учётом нормального мужского кариотипа, отсутствия генетических нарушений, данных патоморфологического исследования и лабораторных результатов сформулирован диагноз «Семинома правого неопустившегося яичка pT2N0M0 S1, R1, стадия IS. НФП (46, XY), синдром персистенции мюллеровых протоков».

В связи с высоким риском рецидива герминогенной опухоли пациенту проведена адъювантная химиотерапия карбоплатином в режиме AUC7.

Обсуждение

Герминогенные опухоли яичка составляют 95% случаев злокачественных опухолей, возникающих из тестикулярной ткани. Патогенез ГОЯ остаётся не до конца известным, однако крипторхизм является основным фактором риска [3], при наличии которого риск развития новообразований увеличивается в 2 – 5 раз по сравнению с общей популяцией [4]. Частота встречаемости крипторхизма составляет 3% у доношенных и 30% — у недоношенных младенцев мужского пола, среди которых двухсторонний крипторхизм наблюдается лишь в 10% случаев [2]. Стоит отметить, что крипторхизм также является одним из основных фенотипических проявлений группы редких врождённых заболеваний (нарушений формирования пола), которые до 2006 года именовались как ложный или истинный гермафродитизм. Согласно современной классификации, принятой Европейской ассоциацией эндокринологов совместно с Американской ассоциацией клинической эндокринологии в рамках Чикагского конгресса в 2006 году, выделяют три группы НФП: НФП с женским кариотипом (46,XX), НФП с патологией половых хромосом и НФП с мужским кариотипом (46,XY) [5]. Последний вариант описывается в представленном клиническом случае. Данная группа нозологий в силу своей редкости до сих пор остаётся очень сложной для дифференциальной диагностики. Как видно из

клинического случая, даже современные методы лабораторно-инструментальной диагностики не всегда способны выявить НФП. Несмотря на это НФП является одним из факторов риска развития ЗНО из герминативных клеток [6]. Риск развития опухоли зависит от многих параметров, включая морфологию гонад, наличие и расположение зародышевых клеток, морфологию всех гениталий и возраста пациента. При этом у мужчин с синдромом персистенции Мюллеровых протоков риск опухолевой трансформации яичка достигает 33% [7]. В совокупности всех факторов требуется мультидисциплинарный подход для раннего выявления и принятия решения о тактике лечения данной группы пациентов. В настоящий момент, согласно действующим клиническим рекомендациям, пациентам с двухсторонним крипторхизмом рекомендуется выполнять удаление неопущенных яичек, однако ещё одной опцией является выполнение орхипексии с интраоперационной полифокальной биопсией яичек с целью сохранения фертильности и гормональной функции, если это технически выполнимо [8].

Заключение

В этой работе мы продемонстрировали редкий клинический случай герминогенной опухоли неопущенного яичка у пациента с двухсторонним крипторхизмом, НФП (46, XY), синдромом персистенции Мюллеровых протоков. Как видно из представленного клинического случая, данные мальформации требуют ранней диагностики и лечения, так как обе патологии являются фактором риска возникновения герминогенных опухолей.

Список литературы | References

1. Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, Chism D, Cost N, Derweesh IH, Enamekhoo H, Feldman DR, Geynisman DM, Hancock SL, LaGrange C, Levine EG, Longo T, Lowrance W, McGregor B, Monk P, Picus J, Pierorazio P, Rais-Bahrami S, Saylor P, Sircar K, Smith DC, Tzou K, Vaena D, Vaughn D, Yamoah K, Yamzon J, Johnson-Chilla A, Keller J, Pluchino LA. Testicular Cancer, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(12):1529-1554. DOI: 10.6004/jnccn.2019.0058
2. Khatwa UA, Menon PS. Management of undescended testis. *Indian J Pediatr*. 2000;67(6):449-454. DOI: 10.1007/BF02859466
3. Winter C, Albers P. Testicular germ cell tumors: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7(1):43-53. DOI: 10.1038/nrendo.2010.196
4. Rodprasert W, Virtanen HE, Mäkelä JA, Toppari J. Hypogonadism and Cryptorchidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;10:906. DOI: 10.3389/fendo.2019.00906
5. Lee PA, Houk CP, Ahmed SF, Hughes IA; International Consensus Conference on Intersex organized by the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and the European Society for Paediatric Endocrinology. Consensus statement on management of intersex disorders. International Consensus Conference on Intersex. *Pediatrics*. 2006;118(2):e488-500. DOI: 10.1542/peds.2006-0738
6. Öçal G. Current concepts in disorders of sexual development. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2011;3(3):105-114.

DOI: 10.4274/jcrpe.v3i3.22

7. Picard JY, Josso N. Persistent Müllerian duct syndrome: an update. *Reprod Fertil Dev.* 2019;31(7):1240-1245. DOI: 10.1071/RD17501
8. Minhas S, Bettocchi C, Boeri L, Capogrosso P, Carvalho J, Cilesiz NC, Cocci A, Corona G, Dimitropoulos K, Gül M, Hatzichristodoulou G, Jones

TH, Kadioglu A, Martínez Salamanca JI, Milenkovic U, Modgil V, Russo GI, Serefoglu EC, Tharakan T, Verze P, Salonia A; EAU Working Group on Male Sexual and Reproductive Health. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility. *Eur Urol.* 2021;80(5):603-620. DOI: 10.1016/j.eururo.2021.08.014

Сведения об авторах | Information about the authors

Александр В. Арнаут | Aleksandr V. Arnautov
<https://orcid.org/0000-0003-3550-0067>; av-arnautov@yandex.ru

Ксения А. Никулина | Kseniya A. Nikulina
<https://orcid.org/0009-0003-9123-2113>; nikulinkaaaa@icloud.com

Сергей А. Рева — д-р мед. наук | Sergey A. Reva — Dr.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0001-5183-5153>; sgreva79@mail.ru

Сергей Б. Петров — д-р мед. наук, профессор | Sergey B. Petrov — Dr.Sc.(Med), Full Prof.
<https://orcid.org/0000-0003-3460-3427>; petrov-uro@yandex.ru

Анастасия Д. Царегородцева | Anastasiya D. Tsaregorodtseva
<https://orcid.org/0000-0002-4886-5922>; nastyia.tsar22@mail.ru

Юлиана А. Тихонова — кандидат медицинских наук | Yuliana A. Tikhonova — Cand.Sc.(Med)
<https://orcid.org/0000-0002-1985-0465>; juliana.tikhonova@gmail.com