Морфологические и лабораторные факторы, ассоциированные с риском рецидива при неметастатической семиноме pT1–pT2 стадий: ретроспективный анализ

В. И. Щекин^{1,2✉}, И. Н. Заборский¹, К. Н. Сафиуллин¹, О. Б. Карякин¹, А. А. Каравайцева³,
П. А. Коренева³, И. А. Подкидышев³, С. Л. Бабич³, А. А. Крашенинников², Н. В. Воробьев²,
Г. А. Демяшкин^{2,4}, П. В. Шегай⁵, А. Д. Каприн^{2,4,5}

¹ Медицинский радиологический научный центр им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация

² Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

⁴ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, г. Москва, Российская Федерация

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

✉ dr.shchekin@mail.ru

Аннотация

Цель исследования. Провести сравнительный анализ клинических данных и морфологических особенностей пациентов с неметастатической семиномой, а также определить прогностические критерии для назначения адъювантной противоопухолевой терапии.

Пациенты и методы. В ретроспективное исследование, проведенное на базе ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, были включены данные о пациентах с неметастатической семиномой ($n = 96$), которым была выполнена орхифуникулэктомия. Проведен анализ медицинской документации с оценкой клинико-анамнестических данных, лабораторных показателей (альфа-фетопротеина (АФП), бета-хорионического гонадотропина (β -ХГЧ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ)) и морфологических характеристик опухоли. Пациенты были стратифицированы на три группы риска рецидива (низкий, промежуточный и высокий) в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Результаты. При сравнительном анализе выявлены статистически значимые ассоциации группы высокого риска рецидива с такими клинико-морфологическими параметрами, как инвазия в белочную оболочку ($\chi^2 = 23,626, p < 0,001$), некроз опухоли ($\chi^2 = 6,579, p = 0,038$) и повышение уровня β -ХГЧ ($\chi^2 = 1,039, p < 0,001$). Анализ уровней АФП и ЛДГ не выявил значимых различий между стадиями и группами риска.

Заключение. Результаты данного ретроспективного исследования расширяют современные представления о факторах, ассоциированных с вероятностью рецидива неметастатической семиномы, и подчеркивают необходимость применения персонализированного подхода при стратификации групп риска.

Keywords:

герминогенные опухоли, семинома, орхифуникулэктомия, опухолевые маркеры, группы риска

Для цитирования: Щекин В. И., Заборский И. Н., Сафиуллин К. Н., Карякин О. Б., Каравайцева А. А., Коренева П. А., Подкидышев И. А., Бабич С. Л., Крашенинников А. А., Воробьев Н. В., Демяшкин Г. А., Шегай П. В., Каприн А. Д. Морфологические и лабораторные факторы, ассоциированные с риском рецидива при неметастатической семиноме pT1–pT2 стадий: ретроспективный анализ. Research and Practical Medicine Journal (Исследования и практика в медицине). 2025; 12(3): 8–20. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2025-12-3-1> EDN: CMVYXJ

Для корреспонденции: Щекин Владимир Иванович – врач-ординатор урологического отделения с химиотерапией Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация; лаборант-исследователь лаборатории экспериментальной морфологии и цифровой патологии Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
Адрес: 249031, Российская Федерация, Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10
E-mail: dr.shchekin@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3763-7454>, eLibrary SPIN: 3664-8044, AuthorID: 1109647, Scopus Author ID: 57222109527

Соблюдение этических стандартов: в работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ред. 2013). Исследование одобрено Этическим комитетом по клиническим испытаниям при МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал «НМИЦ радиологии» Минздрава России (выписка из протокола заседания №676 от 15.02.2022). Информированное согласие получено от всех участников исследования.

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Автор статьи А. Д. Каприн является главным редактором журнала «Research'n Practical Medicine Journal». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования независимыми экспертами. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Статья поступила в редакцию 20.05.2025; одобрена после рецензирования 18.08.2025; принята к публикации 27.08.2025.

© Щекин В. И., Заборский И. Н., Сафиуллин К. Н., Карякин О. Б., Каравайцева А. А., Коренева П. А., Подкидышев И. А., Бабич С. Л., Крашенинников А. А., Воробьев Н. В., Демяшкин Г. А., Шегай П. В., Каприн А. Д., 2025

Morphological and laboratory factors associated with recurrence risk in non-metastatic seminoma pT1–pT2: a retrospective analysis

V. I. Shchekin^{1,2✉}, I. N. Zaborsky¹, K. N. Safiullin¹, O. B. Karyakin¹, A. A. Karavaytseva³, P. A. Koreneva³,
I. A. Podkidishev³, S. L. Babich³, A. A. Krashennnikov², N. V. Vorobyev², G. A. Demyashkin^{2,4}, P. V. Shegai⁵, A. D. Kaprin^{2,4,5}

¹ A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

² P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁴ Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation

⁵ National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation

✉ dr.shchekin@mail.ru

Abstract

Purpose of the study. To perform a comparative analysis of clinical data and morphological features in patients with non-metastatic seminoma, as well as to identify prognostic criteria for the administration of adjuvant antitumor therapy.

Patients and methods. This retrospective study was conducted at the National Medical Radiological Research Centre and included data from patients with non-metastatic seminoma ($n = 96$) who underwent orchifuniculectomy. Medical records were reviewed with assessment of clinical and anamnestic data, laboratory parameters (alpha-fetoprotein (AFP), beta-human chorionic gonadotropin (β -hCG), and lactate dehydrogenase (LDH)), and morphological tumor characteristics. Patients were stratified into three recurrence risk groups (low, intermediate, and high) according to current clinical guidelines.

Results. Comparative analysis revealed statistically significant associations between the high-risk recurrence group and several clinico-morphological parameters: tunica albuginea invasion ($\chi^2 = 23.626$, $p < 0.001$), tumor necrosis ($\chi^2 = 6.579$, $p = 0.038$), and elevated β -hCG levels ($\chi^2 = 1.039$, $p < 0.001$). Analysis of AFP and LDH levels did not show significant differences between stages or risk groups.

Conclusion. The results of this retrospective study expand current understanding of factors associated with recurrence risk in non-metastatic seminoma and emphasize the need for a personalized approach to risk group stratification.

Keywords:

germ cell tumors, seminoma, orchifuniculectomy, tumor markers, risk groups

For citation: Shchekin V. I., Zaborsky I. N., Safiullin K. N., Karyakin O. B., Karavaytseva A. A., Koreneva P. A., Podkidishev I. A., Babich S. L., Krashennnikov A. A., Vorobyev N. V., Demyashkin G. A., Shegai P. V., Kaprin A. D. Morphological and laboratory factors associated with recurrence risk in non-metastatic seminoma pT1–pT2: a retrospective analysis. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2025; 12(3): 8-20. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17709/2410-1893-2025-12-3-1> EDN: CMVYXJ

For correspondence: Vladimir I. Shchekin – MD, Resident Doctor of the Urology Department with Chemotherapy, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre; Laboratory Assistant Researcher at the Laboratory of Experimental Morphology and Digital Pathology, A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

Address: 10 Marshala Zhukova str., Obninsk, 249031, Russian Federation

E-mail: dr.shchekin@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3763-7454>, eLibrary SPIN: 3664-8044, AuthorID: 1109647, Scopus Author ID: 57222109527

Compliance with ethical standards: the study followed the ethical principles set forth by the World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, ed. 2013. The study was approved by the Ethical Committee for Clinical Trials at the A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre (Protocol No. 676, dated 15 February 2022). Informed consent was obtained from all participants of the study.

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: the authors state that there are no conflicts of interest to disclose. Andrey D. Kaprin is the Editor-in-Chief of the Journal «Research'n Practical Medicine Journal» and one of the authors of the article. The article has passed the review procedure accepted in the Journal by independent experts. The authors did not declare any other conflicts of interest.

The article was submitted 20.05.2025; approved after reviewing 18.08.2025; accepted for publication 27.08.2025.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В Российской Федерации средний возраст пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиями составляет около 65 лет, при этом отмечается тенденция к постепенному снижению данного показателя [1].

Среди злокачественных новообразований, диагностируемых у мужчин молодого возраста, герминогенные опухоли занимают одну из ведущих позиций. Семинома – наиболее распространенный тип герминогенных опухолей, которая диагностируется в 40 % случаев. Пиковая заболеваемость семиномой приходится на возрастную категорию от 35 до 40 лет, что определяет значимость проблемы не только с медицинской, но и с социально-экономической точки зрения [2].

Этиология сеиномы рассматривается как результат комбинированного влияния экзогенных и генетических факторов. Воздействие эндокринных дизрапторов в важные для развития периоды (пренатальный и постнатальный) может инициировать синдром тестикулярной дисгенезии, включающий крипторхизм, гипоспадию, нарушения фертильности и гипогонадизм, что существенно повышает риск герминогенных опухолей яичка. Наследственная предрасположенность также является значимым фактором риска: у сыновей мужчин с герминогенной опухолью риск заболевания выше в 4–6 раз. К другим установленным факторам риска относят тестикулярный микролитиаз и мужскую субфертильность, нередко сопутствующие семиномам. Геномные исследования (GWAS) выявили не менее 25 независимых локусов, ассоциированных с риском, из которых наибольшее влияние демонстрируют *KITLG*, *DMRT1*, *BAK1*, *TERT-CLPTM1L*, *SPRY4* и *PDE11A*. Совокупность этих внешних и генетических воздействий опреде-

ляет высокую наследуемость сеиномы и отчасти объясняет рост ее заболеваемости в индустриально развитых странах [3–8].

На амбулаторном этапе диагностики пациенты с подозрением на герминогенную опухоль проходят комплекс инструментальных исследований. Для оценки распространенности опухолевого процесса выполняется компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастным усилением. Ультразвуковое исследование (УЗИ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) мошонки позволяют детально обследовать структуру и размеры первичной опухоли. К лабораторным методам, имеющим диагностическое и прогностическое значение, относится определение дооперационного уровня сывороточных опухолевых маркеров – альфа-фетопroteина (АФП), бета-хорионического гонадотропина (β -ХГЧ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [2, 9].

Стандарт лечения нематастатической сеиномы – орхифуникулэктомия с последующим патоморфологическим исследованием опухолевого материала. По результатам морфологической оценки проводится стадирование опухоли по pTNM-системе. В соответствии с действующими клиническими рекомендациями пациентов стратифицируют на три группы риска рецидива: низкую, промежуточную и высокую (табл. 1).

Несмотря на то, что общая выживаемость пациентов с сеиномой превышает 95 %, частота возникновения рецидива в группе высокого риска достигает 44 %, что подчеркивает актуальность поиска дополнительных прогностических критериев и предикторов рецидива сеиномы. Правильное распределение пациентов по группам риска крайне важно для адекватного выбора тактики лечения и наблюдения, в том числе для снижения частоты необоснованного назначения адьювантной химиотерапии [10].

Таблица 1. Группы риска рецидива при сеинозных герминогенных опухолях
Table 1. Risk groups for recurrence in seminoma germ cell tumors

Группа риска при сеиноме I стадии / Risk group in stage I seminoma	5-летний риск рецидива / 5-year risk of recurrence	Адьювантная терапия / Adjuvant therapy
Низкий / Low Опухоль $\leq$ 5 см, нет LVI, нет RTI / Tumor $\leq$ 5 cm, no LVI, no RTI Опухоль $\leq$ 2 см есть LVI или RTI / Tumor $\leq$ 2 cm with LVI or RTI absent	8 %	Не показана / Not indicated
Промежуточный / Intermediate Опухоль $\leq$ 2 см, есть LVI и RTI / Tumor $\leq$ 2 cm with LVI and RTI present Опухоль $\leq$ 5 см есть LVI или RTI / Tumor $\leq$ 5 cm with LVI or RTI present Опухоль $>$ 5 см, нет LVI, нет RTI / Tumor $>$ 5 cm, no LVI, no RTI	20 %	Обсуждается / Considered
Высокий / High Опухоль $>$ 5 см, есть LVI и RTI / Tumor $>$ 5 cm with LVI and RTI present	44 %	Рекомендуется / Recommended

Примечание: LVI – лимфоваскулярная инвазия, RTI – инвазия в сеть яичка.
Note: LVI – lymphovascular invasion; RTI – rete testis invasion.

Таким образом, актуальным является инициация комплексного ретроспективного исследования пациентов с нематастатической семиномой, направленного на сопоставление клинико-anamnestических и морфологических параметров для разработки дополнительных прогностических критериев стратификации риска рецидива, способных оптимизировать выбор тактики лечения и профилактического наблюдения [11, 12].

Цель исследования: провести сравнительный анализ клинических данных и морфологических особенностей пациентов с нематастатической семиномой, а также определить прогностические критерии для назначения адьювантной противоопухолевой терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование, проведенное на базе ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, были включены данные о пациентах с нематастатической семиномой ($n = 96$), которым была выполнена орхифуникулэктомия. Анализ включал в себя изучение медицинской документации: возраст, клинико-anamnestические данные, индекс массы тела, сторона поражения, наличие вредных привычек, соматические заболевания яичек, уровень АФП, β -ХГЧ, ЛДГ, морфологические характеристики (размер и объем опухоли, наличие инвазии и некроз).

Критерии включения: семинома pT1N0M0 и pT2N0M0 стадий; функциональный статус по шкале ECOG 0–1.

Критерии исключения: проведенная ранее противоопухолевая лекарственная или лучевая терапия; наличие отдаленных метастазов или рецидив заболевания; первично-множественный рак (синхронный или метакронный); инфекционные заболевания; аутоиммунные заболевания.

Диагноз семинома был подтвержден после гистологического и иммуногистохимического (антитела к PLAP) исследований; стадирование проводили в соответствии с классификацией pTNM (8-е издание UICC/AJCC). Для стратификации пациентов на группы риска рецидива использовали сочетание морфологических критериев опухолевого материала, в соответствии с EAU 2023 (размер/RTI/LVI) и действующими российскими клиническими рекомендациями (RUSSCO) (табл. 1) [2, 13].

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ SPSS 12.0 (IBM Analytics, США). Нормальность распределения количественных параметров оценивали с использованием критерия Шапиро – Уилка. Распределение считали нормальным при $p > 0,05$.

Для сравнения групп использовали параметрические и непараметрические методы в зависимости от характера распределения данных: не противоречащие нормальному распределению количественные данные сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента, а при отклонении от нормального распределения применяли U-критерий Манна – Уитни.

Данные в таблицах представлены следующим образом: количественные данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, а также в виде $Me [Q1–Q3]$, где Me – медиана, $[Q1–Q3]$ – межквартильный интервал; категориальные данные представлены в виде n (%), где n – абсолютное число случаев, % – процент от общей выборки группы. Данные принимали за статистически значимые при $p < 0,05$. Для анализа категориальных данных использовали критерий χ^2 Пирсона. Статистическую значимость различий между группами определяли при $p < 0,05$. Для оценки силы ассоциаций между бинарными переменными применяли отношение шансов (ОШ) с 95 % доверительным интервалом (ДИ), рассчитываемое методом логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст в исследуемой выборке составил $38,45 \pm 9,84$ лет. Диапазон возраста в общей выборке варьировался от минимальных 23 до максимальных 63 лет. Медианный возраст составлял 34 года. Большинство случаев семиномы наблюдалось среди лиц младше 37 лет, что согласуется с общими эпидемиологическими данными о повышенной заболеваемости среди лиц молодого возраста, согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Анализ исследуемой выборки показал, что семиноме на стадии pT1 выявляли в 1,29 раз чаще, чем на стадии pT2, что указывает на достаточно своевременное обращение пациентов и раннее диагностирование заболевания.

Средний возраст пациентов со стадией pT1 ($37,69 \pm 9,79$ лет) и пациентов со стадией pT2 ($39,43 \pm 9,93$ лет) был практически сопоставим ($p = 0,393$).

При анализе антропометрических данных выявили, что ИМТ пациентов со стадией семиномы pT1 больше, чем в группе pT2 ($26,03 \pm 3,50$ против $28,08 \pm 4,83$ кг/м², $p = 0,019$).

Анатомо-топографические данные о стороне поражения семиномы pT1 стадии статистически значимых различий встречаемости в правом (50 %), левом яичке (46 %), а также двухсторонним поражением (4 %) не выявили. Расположение семиномы на pT2 стадии также было сопоставимо в правом яичке (52,0 %) и в левом яичке (48 %) ($p = 0,452$).

Доля сопутствующих соматических заболеваний яичка и наличие вредных привычек (прежде всего курение), а также частота протезирования у пациентов с семиномой не отличалась между pT1 и pT2 стадиями ($p > 0,05$) (табл. 2).

Проведенный анализ предоперационного уровня опухолевых маркеров между группами пациентов со стадиями семиномы pT1 и pT2 выявил статистиче-

ски значимые различия. Частота повышения уровня β -ХГЧ была в 7,28 раз выше в группе pT2 по сравнению с pT1 ($p < 0,001$), что также подтверждается низким показателем отношения шансов (ОШ = 0,087; 95 % ДИ 0,023–0,323). В отличие от β -ХГЧ, частота повышения уровня АФП и ЛДГ не имела статистически значимых различий между pT1 и pT2 стадией, что подтверждается близким к единице показателем

Таблица 2. Сравнительная характеристика эпидемиологических и клиничко-анамнестических данных пациентов с нематастатической семиномой pT1 и pT2 стадий
Table 2. Comparative characteristics of epidemiological, clinical and anamnestic data of patients with non-metastatic seminoma at stages pT1 and pT2

Количественные параметры / Quantitative parameters	pT1N0M0 ($n = 54$)	pT2N0M0 ($n = 42$)	p -value	
Возраст, лет / Age, years old			0,393	
Среднее $\pm$ SD / Mean $\pm$ SD	37,69 $\pm$ 9,79	39,43 $\pm$ 9,93		
Медиана [Q1–Q3] / Median [Q1–Q3]	37 [30–45]	37 [31–48]		
Индекс массы тела, кг / Body mass index, kg			0,019*	
Среднее $\pm$ SD / Mean $\pm$ SD	28,08 $\pm$ 4,83	26,03 $\pm$ 3,50		
Медиана [Q1–Q3] / Median [Q1–Q3]	28 [24–31]	27 [24–28]		
Категориальные параметры / Categorical parameters	pT1N0M0 ($n = 54$)	pT2N0M0 ($n = 42$)	χ^2	p -value
Молодой возраст / Young age	39 (72 %)	29 (69 %)	0,115	0,735
Сторона поражения / Affected side				
Правое яичко / Right testis	27 (50 %)	22 (52 %)		
Левое яичко / Left testis	25 (46 %)	20 (48 %)	1,591	0,452
Двухстороннее поражение / Bilateral lesion	2 (4 %)	0 (0 %)		
Протезирование / Prosthetics	13 (24 %)	7 (16 %)	0,786	0,376
Курение / Smoking	14 (26 %)	16 (30 %)	1,628	0,202
Соматические заболевания яичек / Somatic diseases of the testicles	10 (19 %)	10 (24 %)	0,401	0,527

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$).
Note: * – differences are statistically significant ($p < 0,05$).

Таблица 3. Сравнительный анализ частоты предоперационного повышения специфических опухолевых маркеров у пациентов с нематастатической семиномой pT1 и pT2 стадий
Table 3. Comparative analysis of the frequency of preoperative elevation of specific tumor markers in patients with non-metastatic seminoma at stages pT1 and pT2

Гормоны / Hormones	pT1N0M0 ($n = 54$)	pT2N0M0 ($n = 42$)	χ^2	p -value	Отношение шансов (ОШ) [95% ДИ] / Odds ratio (OR) [95% CI]
АФП / AFP	7 (12,96 %)	5 (11,90 %)	0,024	0,877	1,102 [0,323–3,755]
β -ХГЧ / β -hCG	3 (5,56 %)	17 (40,48 %)	17,468	$< 0,001^*$	0,087 [0,023–0,323]
ЛДГ / LDH	14 (25,93 %)	10 (23,81 %)	0,056	0,813	1,120 [0,440–2,854]

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$).
Note: * – differences are statistically significant ($p < 0,05$). AFP – alpha-fetoprotein; β -hCG – beta-human chorionic gonadotropin; LDH – lactate dehydrogenase.

ОШ (ОШ = 1,102; 95 % ДИ: 0,323–3,755) и (ОШ = 1,120; 95 % ДИ: 0,440–2,854) (табл. 3).

Всем пациентам ($n = 96$; 100 %) после комплексного обследования в качестве радикального хирургического лечения была выполнена орхифуникулэктомия, при этом 20 (21 %) пациентов изъявили желание установить силиконовые имплантаты.

При гистологическом исследовании во всех образцах ($n = 96$, 100 %) была выявлена семинома, которая была подтверждена иммуногистохимическими реакциями: наличие PLAP-позитивных атипичных клеток. Морфологическая картина соответствовала pT1 стадии ($n = 54$; 56,25 %) и pT2 стадии ($n = 42$; 43,75 %) семиномы (рис. 1, 2).

При сравнительном морфометрическом и микроскопическом анализе семиномы в группах pT1 и pT2 стадий выявили статистически значимые различия по ряду ключевых параметров (табл. 4):

- Медианный размер опухоли в группе pT2 был в 1,78 раз больше, чем в группе pT1 ($p < 0,001$);
- Медианный объем опухоли был в 4,31 раз больше в группе pT2, чем в группе pT1 ($p < 0,001$);
- Категориальный параметр – «размер опухоли более 5 см» наблюдали в группе pT2 чаще в 2,05 раза чаще, чем в pT1 ($p = 0,004$), что соответствует снижению вероятности ранней стадии заболевания при крупных размерах новообразования (ОШ = 0,288; 95 % ДИ: 0,123–0,677);
- Инвазия опухоли в белочную оболочку встречалась в 1,37 раза чаще на стадии pT2, чем на pT1 ($p = 0,044$; ОШ = 0,412; 95 % ДИ: 0,172–0,984);
- Аналогичное отношение шансов (ОШ = 0,426; 95 % ДИ: 0,181–0,962) демонстрировало сравнение частоты встречаемости опухолевой инвазии в сеть яичка, которая на стадии pT2 наблюдалась в 1,66 раза чаще, чем на pT1 ($p = 0,039$).
- Единственный категориальный патоморфологический параметр из рассматриваемых в данной работе, не показавший статистической разницы – некроз опухоли, который встречался с сопоставимой частотой (28,6 % при pT2 стадии и в 24,1 % при pT1 стадии, $p = 0,619$; ОШ = 0,793; 95 % ДИ: 0,317–1,979).

После проведения гистологического исследования пациенты были стратифицированы на группы риска рецидива, в зависимости от сочетания следующих морфологических критериев: размер опухоли более 5 см, наличие инвазии в сеть яичка и лимфоваскулярной инвазии (табл. 1). В результате данного ранжирования выявили группы риска пациентов с pT1 стадией: низкого – 35 (64,8 %); промежуточного – 11 (20,4 %) и высокого – 8 (14,8 %). Пропорция распределения пациентов на группы риска рецидива на стадии pT2 была следующая: низкого – 9 (21,4 %); промежуточного – 15 (35,7 %) и высокого – 18 (42,9 %).

Анализ категориальных клинико-морфологических параметров в зависимости от групп риска рецидива выявил статистически значимые различия по нескольким ключевым показателям. Таким образом, пациенты молодого возраста чаще были включены в группу с низким (79,5 %) и высоким (84,6 %) риском по сравнению с промежуточной группой (46,2 %; $\chi^2 = 11,877$, $p = 0,003$).

Распространенность курения у пациентов в различных группах риска не продемонстрировала значимых отличий (низкий – 20,5 %, промежуточный – 34,6 % и высокий – 42,3 %; $\chi^2 = 4,030$, $p = 0,134$), что исключает его как дифференцирующий фактор.

Морфологические характеристики выявили достоверную ассоциацию с уровнем риска. Инвазию в белочную оболочку яичка наблюдали у 36,4 % пациентов низкой группы риска; 73,0 % в промежуточной и 92,3 % в группе высокого риска ($\chi^2 = 23,626$, $p < 0,001$).

Некроз опухоли был наиболее характерен для пациентов высокой группы риска (46,2 %), тогда как в низкой и промежуточной группах встречался с частотой 20,5 % и 19,2 % соответственно ($\chi^2 = 6,579$, $p = 0,038$).

Анализ опухолевых маркеров выявил следующие закономерности: АФП не показал значимых различий между группами (низкий – 15,9 %; промежуточный – 7,7 %– и высокий – 11,5 %; $\chi^2 = 1,039$, $p = 0,595$). Напротив, уровни β -ХГЧ указывают на выраженную зависимость от уровня риска (низкий – 4,5 %, промежуточный – 23,1 % в промежуточной и высокий – 46,2 %; $\chi^2 = 17,264$, $p < 0,001$). При оценке уровня ЛДГ не обнаружено статистически значимых различий между группами (18,2 %, 23,1 % и 34,6 % соответственно; $\chi^2 = 2,438$, $p = 0,296$) (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевым результатом настоящего исследования является подтверждение прогностической значимости повышения предоперационного уровня β -ХГЧ, что согласуется с данными зарубежных исследований, а также выделение дополнительных морфологических факторов риска – инвазии в белочную оболочку и некроза опухоли – как потенциально дополняющих критериев стратификации [14]. Эти признаки при совместной оценке могут уточнять прогноз рецидива в дополнение к параметрам, используемым в моделиEAU 2023 (размер/RTI/LVI) [13].

Анализ клинико-эпидемиологических характеристик показал, что преобладание стадии pT1 над pT2 отражает современную структуру выявляемости нематастатических герминогенных опухолей и указывает на своевременное обращение пациентов за

Рис. 1. Пациент С, 23 года. Семинома pT1 стадия. Иммуногистохимическая реакция с антителами к PLAP, ув. ×200.

Fig. 1. Patient S., 23 years old. Seminoma, pT1 stage. Immunohistochemical staining with anti-PLAP antibodies, magnification ×200.

Рис. 2. Пациент П, 27 лет. Семинома pT2 стадия. Иммуногистохимическая реакция с антителами к PLAP, ув. ×200.

Fig. 2. Patient P., 27 years old. Seminoma, pT2 stage. Immunohistochemical staining with anti-PLAP antibodies, magnification ×200.

Таблица 4. Сравнительный анализ морфометрических и микроскопических параметров у пациентов с неметастатической семиномой pT1 и pT2 стадий
Table 4. Comparative analysis of morphometric and microscopic parameters in patients with non-metastatic seminoma at stages pT1 and pT2

Количественные параметры / Quantitative parameters	pT1N0M0 (n = 54)	pT2N0M0 (n = 42)	p-value		
Размер опухоли, см / Tumor Size, cm			< 0,001*		
Среднее ± SD / Mean ± SD	3,9 ± 2,3	4,9 ± 2,2			
Медиана [Q1–Q3] / Median [Q1–Q3]	3,2 [2,1–6,0]	5,7 [3,2–6,2]			
Объем опухоли, см ³ / Tumor volume, cm ³			< 0,001*		
Среднее ± SD / Mean ± SD	28,4 ± 40,4	49,3 ± 47,4			
Медиана [Q1–Q3] / Median [Q1–Q3]	8,8 [4,4–43,5]	37,9 [10,6–63,3]			
Категориальные параметры / Categorical parameters	pT1N0M0 (n = 54)	pT2N0M0 (n = 42)	χ ²	p-value	Отношение шансов (ОШ) [95 % ДИ] / Odds ratio (OR) [95 % CI]
Размер опухоли > 5 см / Tumor size >5 cm	15 (27,8 %)	24 (57,1 %)	8,446	0,004*	0,288 [0,123–0,677]
Инвазия в белочную оболочку / Invasion of the tunica albuginea	29 (53,7 %)	31 (73,8 %)	4,075	0,044*	0,412 [0,172–0,984]
Инвазия в сеть яичка / Invasion of the rete testis	17 (31,5 %)	22 (52,4 %)	4,278	0,039*	0,426 [0,181–0,962]
Некроз опухоли / Tumor necrosis	13 (24,1 %)	12 (28,6 %)	0,248	0,619	0,793 [0,317–1,979]

Примечание: * – различия статистически значимы (p < 0,05).
 Note: * – statistically significant differences (p < 0.05).

медицинской помощью. Выявлена статистически значимая связь pTNM-стадии с частотой повышения β -ХГЧ при отсутствии аналогичных различий для АФП и ЛДГ [15–17]. Умеренное (не превышающее двукратного верхнего референсного значения) повышение АФП наблюдалось примерно у 12 % пациентов и, согласно литературным данным, не всегда свидетельствует о наличии несеминомного компонента, что допускает возможность динамического наблюдения без немедленной эскалации лечения [18, 19].

Морфологический анализ подтвердил прогностическую значимость размера первичной опухоли и инвазии в сеть яичка, а также выявил ассоциацию pTNM-стадии с инвазией в белочную оболочку [20]. Современная стратификация риска рецидива пациентов с семиномой I стадии смещается от изолированных пороговых критериев к многофакторным моделям, объединяющим патоморфологические и клинико-лабораторные признаки. Наиболее клинически валидированными предикторами остаются размер опухоли, лимфоваскулярная инвазия и инвазия сеть яичка, включенные в модель EAU 2023 [13].

Повышенный предоперационный уровень β -ХГЧ, как правило, связан с наличием синцитиотрофобластических клеток (семинома с синцитиотрофобластическими элементами), что придает данному маркеру дополнительную прогностическую ценность. Несмотря на это, его независимая значимость варьирует между исследованиями и в настоящее время не внесена в клинические рекомендации, что подчеркивает необходимость дальнейшей валидации [21, 22].

В совокупности полученные результаты свидетельствуют о том, что использование таких признаков, как повышенный предоперационный уровень β -ХГЧ, инвазию в белочную оболочку и некроз опухоли, может повысить точность стратификации пациентов высокой группы риска в дополнение к действующей классификации, что обеспечит более персонализированный подход.

Учитывая быстрый рост объема знаний в области прогностических моделей, существующие критерии стратификации нуждаются в регулярной актуализации и дополнении валидированными морфологическими и лабораторными маркерами. Это позволит более точно прогнозировать вероятность рецидива, оптимизируя тактику профилактического наблюдения и необходимость назначения адъювантной химиотерапии пациентам с нематастатической семиномой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты данного ретроспективного исследования расширяют современные представления о факторах, ассоциированных с вероятностью риска рецидива нематастатической сеиномы, и подчеркивают необходимость применения персонализированного подхода при стратификации групп риска. Практическая ценность интеграции выявленных факторов риска в существующие алгоритмы стратификации заключается в возможности обеспечить более персонализированный подход к назначению адъювантной химиотерапии.

Таблица 5. Ассоциация клинико-морфологических параметров и групп риска рецидива у пациентов с нематастатической семиномой pT1 и pT2 стадий

Table 5. Association of clinicomorphological parameters with recurrence risk groups in patients with non-metastatic seminoma at stages pT1 and pT2

Категориальные параметры / Categorical parameters	Низкий / Low (n = 44)	Промежуточный / Intermediate (n = 26)	Высокий / High (n = 26)	χ^2	p-value
Молодой возраст / Young age	35 (79,5 %)	12 (46,2 %)	22 (84,6 %)	11,877	0,003*
Курение / Smoking	9 (20,5 %)	9 (34,6 %)	11 (42,3 %)	4,030	0,134
Инвазия в белочную оболочку / Invasion of the tunica albuginea	16 (36,4 %)	19 (73,0 %)	24 (92,3 %)	23,626	<0,001*
Некроз опухоли / Tumor necrosis	9 (20,5 %)	5 (19,2 %)	12 (46,2 %)	6,579	0,038*
Повышение опухолевых маркеров / Increased tumor markers					
АФП / AFP	7 (15,9 %)	2 (7,7 %)	3 (11,5 %)	1,039	0,595
β -ХГЧ / β -hCG	2 (4,5 %)	6 (23,1 %)	12 (46,2 %)	17,264	< 0,001*
ЛДГ / LDH	8 (18,2 %)	6 (23,1 %)	9 (34,6 %)	2,438	0,296

Примечание: * – различия статистически значимы ($p < 0,05$).
Note: * – statistically significant differences ($p < 0.05$).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022, 252 с. Доступно по: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennye-novoobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g_zabolevaemost-i-smertnost.pdf
2. Матвеев В. Б., Волкова М. И., Гладков О. А. и др. Герминогенные опухоли у мужчин. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли. 2024;14(3S2):267–299. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-11>
3. Yazici S, Del Biondo D, Napodano G, Grillo M, Calace FP, Prezioso D, Crocetto F, Barone B. Risk Factors for Testicular Cancer: Environment, Genes and Infections-Is It All? *Medicina (Kaunas)*. 2023 Apr 7;59(4):724. <https://doi.org/10.3390/medicina59040724>
4. Turnbull C, Rapley EA, Seal S, Pernet D, Renwick A, Hughes D, et al.; UK Testicular Cancer Collaboration. Variants near DMRT1, TERT and ATF7IP are associated with testicular germ cell cancer. *Nat Genet*. 2010 Jul;42(7):604–607. <https://doi.org/10.1038/ng.607>
5. Gell JJ, Zhao J, Chen D, Hunt TJ, Clark AT. PRDM14 is expressed in germ cell tumors with constitutive overexpression altering human germline differentiation and proliferation. *Stem Cell Res*. 2018 Mar;27:46–56. <https://doi.org/10.1016/j.scr.2017.12.016>
6. Pyle L., Nathanson K. Genetic changes associated with testicular cancer susceptibility. *Semin Oncol*. 2016 Oct;43(5):575–581. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.08.004>
7. Facchini G, Rossetti S, Cavaliere C, D'Aniello C, Di Franco R, Iovane G, et al. Exploring the molecular aspects associated with testicular germ cell tumors: a review. *Oncotarget*. 2017 Nov 3;9(1):1365–1379. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22373>
8. van der Meer DJ, Karim-Kos HE, Elzevier HW, Dinkelman-Smit M, Kerst JM, Atema V, et al. The increasing burden of testicular seminomas and non-seminomas in adolescents and young adults (AYAs): incidence, treatment, disease-specific survival and mortality trends in the Netherlands between 1989 and 2019. *ESMO Open*. 2024 Feb;9(2):102231. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.102231>
9. Холбобозода Р. Ф., Костин А. А., Воробьев Н. В., Толкачев А. О., Крашенинников А. А., Тараки И. А., Каприн А. Д. Предоперационный уровень половых гормонов как предиктор морфологической характеристики злокачественных новообразований яичка. *Сибирский онкологический журнал*. 2024;23(1):63–74. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-1-63-74>
10. Daneshmand S, Cary C, Masterson T, Einhorn L, Adra N, Boorjian SA, et al. Surgery in Early Metastatic Seminoma: A Phase II Trial of Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Testicular Seminoma With Limited Retroperitoneal Lymphadenopathy. *J Clin Oncol*. 2023 Jun 1;41(16):3009–3018. <https://doi.org/10.1200/jco.22.00624>
11. Matulewicz RS, Oberlin DT, Sheinfeld J, Meeks JJ. The Evolving Management of Patients With Clinical Stage I Seminoma. *Urology*. 2016 Dec;98:113–119. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.07.037>
12. Kvammen U, Myklebust TA, Solberg A, Muller B, Klepp OH, Fossa SD, Tandstad T. Long-term Relative Survival after Diagnosis of Testicular Germ Cell Tumor. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016 May;25(5):773–779. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-1153>
13. Boormans JL, Sylvester R, Anson-Cartwright L, Glicksman RM, Hamilton RJ, Hahn E, et al. Prognostic Factor Risk Groups for Clinical Stage I Seminoma: An Individual Patient Data Analysis by the European Association of Urology Testicular Cancer Guidelines Panel and Guidelines Office. *Eur Urol Oncol*. 2024 Jun;7(3):537–543. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2023.10.014>
14. Wagner T, Toft BG, Lauritsen J, Bandak M, Christensen IJ, Engvad B, et al. Prognostic Factors for Relapse in Patients With Clinical Stage I Testicular Seminoma: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *J Clin Oncol*. 2024 Jan 1;42(1):81–89. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00959>
15. Smith ZL, Werntz RP, Eggener SE. Testicular Cancer: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Med Clin North Am*. 2018 Mar;102(2):251–264. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.10.003>
16. Selvi I, Ozturk E, Yikilmaz TN, Sarikaya S, Basar H. Effects of testicular dysgenesis syndrome components on testicular germ cell tumor prognosis and oncological outcomes. *Int Braz J Urol*. 2020 Sep-Oct;46(5):725–740. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2019.0387>
17. McGlynn KA, Trabert B. Adolescent and adult risk factors for testicular cancer. *Nat Rev Urol*. 2012 Apr 17;9(6):339–349. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2012.61>
18. Dieckmann KP, Anheuser P, Simonsen H, Höflmayer D. Pure Testicular Seminoma with Non-Pathologic Elevation of Alpha Fetoprotein: A Case Series. *Urol Int*. 2017;99(3):353–357. <https://doi.org/10.1159/000478706>
19. Fero KE, Lec PM, Sharma V, Lenis AT, Low J, Litwin MS, Leapman MS, Chamie K. When is a Seminoma not a Seminoma? The Incidence, Risk Factors and Management of Patients With Testicular Seminoma With Discordant Elevated Serum Alpha-fetoprotein. *Urology*. 2021 Nov;157:188–196. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2021.05.101>
20. Azizi M, Peyton CC, Boulware DC, Gilbert SM, Sexton WJ. Primary tumor size thresholds in stage IA testicular seminoma: Implications for adjuvant therapy after orchiectomy and survival. *Urol Oncol*. 2020 Jan;38(1):7.e9–7.e18. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.09.022>
21. Lerro CC, McGlynn KA, Cook MB. A systematic review and meta-analysis of the relationship between body size and testicular cancer. *Br J Cancer*. 2010 Oct 26;103(9):1467–1474. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605934>

22. Hu M, Guan H, Lau CC, Terashima K, Jin Z, Cui L, et al. An update on the clinical diagnostic value of β -hCG and α FP for intracranial germ cell tumors. *Eur J Med Res*. 2016 Mar 12;21:10. <https://doi.org/10.1186/s40001-016-0204-2>

References

1. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (incidence and mortality). Moscow: P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, 2022, 252 p. Available at: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/11/zlokachestvennye-novoobrazovaniya-v-rossii-v-2021-g_zabolevaemost-i-smertnost.pdf (In Russ.).
2. Matveev V. B., Volkova M. I., Gladkov O. A., Klimov A. V., Protsenko S. A., Rumyantsev A. A., et al. Germ Cell Tumors in Men. Practical Recommendations of RUSSCO, Part 1.2. Malignant Tumours. 2024;14(3S2):267–299. (In Russ.). <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2024-14-3s2-1.2-11>
3. Yazici S, Del Biondo D, Napodano G, Grillo M, Calace FP, Prezioso D, Crocetto F, Barone B. Risk Factors for Testicular Cancer: Environment, Genes and Infections-Is It All? *Medicina (Kaunas)*. 2023 Apr 7;59(4):724. <https://doi.org/10.3390/medicina59040724>
4. Turnbull C, Rapley EA, Seal S, Pernet D, Renwick A, Hughes D, et al.; UK Testicular Cancer Collaboration. Variants near DMRT1, TERT and ATF7IP are associated with testicular germ cell cancer. *Nat Genet*. 2010 Jul;42(7):604–607. <https://doi.org/10.1038/ng.607>
5. Gell JJ, Zhao J, Chen D, Hunt TJ, Clark AT. PRDM14 is expressed in germ cell tumors with constitutive overexpression altering human germline differentiation and proliferation. *Stem Cell Res*. 2018 Mar;27:46–56. <https://doi.org/10.1016/j.scr.2017.12.016>
6. Pyle L., Nathanson K. Genetic changes associated with testicular cancer susceptibility. *Semin Oncol*. 2016 Oct;43(5):575–581. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2016.08.004>
7. Facchini G, Rossetti S, Cavaliere C, D'Aniello C, Di Franco R, Iovane G, et al. Exploring the molecular aspects associated with testicular germ cell tumors: a review. *Oncotarget*. 2017 Nov 3;9(1):1365–1379. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22373>
8. van der Meer DJ, Karim-Kos HE, Elzevier HW, Dinkelman-Smit M, Kerst JM, Atema V, et al. The increasing burden of testicular seminomas and non-seminomas in adolescents and young adults (AYAs): incidence, treatment, disease-specific survival and mortality trends in the Netherlands between 1989 and 2019. *ESMO Open*. 2024 Feb;9(2):102231. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.102231>
9. Kholbobozoda RF, Kostin AA, Vorobyev NV, Tolkachev AO, Krashenninnikov AA, Taraki IA, Kaprin AD. Preoperative level of sex hormones as a predictor (prognostic factor) of the morphological characteristics of testicular malignancies. *Siberian Journal of Oncology*. 2024;23(1):63–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2024-23-1-63-74>
10. Daneshmand S, Cary C, Masterson T, Einhorn L, Adra N, Boorjian SA, et al. Surgery in Early Metastatic Seminoma: A Phase II Trial of Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Testicular Seminoma With Limited Retroperitoneal Lymphadenopathy. *J Clin Oncol*. 2023 Jun 1;41(16):3009–3018. <https://doi.org/10.1200/jco.22.00624>
11. Matulewicz RS, Oberlin DT, Sheinfeld J, Meeks JJ. The Evolving Management of Patients With Clinical Stage I Seminoma. *Urology*. 2016 Dec;98:113–119. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.07.037>
12. Kvammen U, Myklebust TA, Solberg A, Muller B, Klepp OH, Fossa SD, Tandstad T. Long-term Relative Survival after Diagnosis of Testicular Germ Cell Tumor. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016 May;25(5):773–779. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-1153>
13. Boormans JL, Sylvester R, Anson-Cartwright L, Glicksman RM, Hamilton RJ, Hahn E, et al. Prognostic Factor Risk Groups for Clinical Stage I Seminoma: An Individual Patient Data Analysis by the European Association of Urology Testicular Cancer Guidelines Panel and Guidelines Office. *Eur Urol Oncol*. 2024 Jun;7(3):537–543. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2023.10.014>
14. Wagner T, Toft BG, Lauritsen J, Bandak M, Christensen IJ, Engvad B, et al. Prognostic Factors for Relapse in Patients With Clinical Stage I Testicular Seminoma: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *J Clin Oncol*. 2024 Jan 1;42(1):81–89. <https://doi.org/10.1200/JCO.23.00959>
15. Smith ZL, Wertz RP, Eggener SE. Testicular Cancer: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Med Clin North Am*. 2018 Mar;102(2):251–264. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2017.10.003>
16. Selvi I, Ozturk E, Yikilmaz TN, Sarikaya S, Basar H. Effects of testicular dysgenesis syndrome components on testicular germ cell tumor prognosis and oncological outcomes. *Int Braz J Urol*. 2020 Sep-Oct;46(5):725–740. <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2019.0387>
17. McGlynn KA, Trabert B. Adolescent and adult risk factors for testicular cancer. *Nat Rev Urol*. 2012 Apr 17;9(6):339–349. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2012.61>
18. Dieckmann KP, Anheuser P, Simonsen H, Höflmayer D. Pure Testicular Seminoma with Non-Pathologic Elevation of Alpha Fetoprotein: A Case Series. *Urol Int*. 2017;99(3):353–357. <https://doi.org/10.1159/000478706>
19. Fero KE, Lec PM, Sharma V, Lenis AT, Low J, Litwin MS, Leapman MS, Chamie K. When is a Seminoma not a Seminoma? The Incidence, Risk Factors and Management of Patients With Testicular Seminoma With Discordant Elevated Serum Alpha-fetoprotein. *Urology*. 2021 Nov;157:188–196. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2021.05.101>

20. Azizi M, Peyton CC, Boulware DC, Gilbert SM, Sexton WJ. Primary tumor size thresholds in stage IA testicular seminoma: Implications for adjuvant therapy after orchiectomy and survival. *Urol Oncol*. 2020 Jan;38(1):7.e9–7.e18. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2019.09.022>
21. Lerro CC, McGlynn KA, Cook MB. A systematic review and meta-analysis of the relationship between body size and testicular cancer. *Br J Cancer*. 2010 Oct 26;103(9):1467–1474. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605934>
22. Hu M, Guan H, Lau CC, Terashima K, Jin Z, Cui L, et al. An update on the clinical diagnostic value of β -hCG and α FP for intracranial germ cell tumors. *Eur J Med Res*. 2016 Mar 12;21:10. <https://doi.org/10.1186/s40001-016-0204-2>

Информация об авторах:

Щекин Владимир Иванович ✉ – врач-ординатор урологического отделения с химиотерапией Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация; лаборант-исследователь лаборатории экспериментальной морфологии и цифровой патологии Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3763-7454>, eLibrary SPIN: 3664-8044, AuthorID: 1109647, Scopus Author ID: 57222109527

Заборский Иван Николаевич – к.м.н., старший научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5988-8268>, eLibrary SPIN: 2445-5967, AuthorID: 904809, Scopus Author ID: 57208279369

Сафиуллин Кадир Назипович – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3029-9213>, eLibrary SPIN: 1981-8709, AuthorID: 694287, Scopus Author ID: 57208960001

Карякин Олег Борисович – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки России, заведующий отделением лучевого и хирургического лечения урологических заболеваний с группой брахитерапии рака предстательной железы Медицинского радиологического научного центра им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>, eLibrary SPIN: 1486-9379, AuthorID: 339511, Scopus Author ID: 6506147764

Каравайцева Арина Андреевна – студент Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0785-3261>

Коренева Полина Андреевна – студент Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3217-0087>

Подкидышев Иван Александрович – студент Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6426-7807>

Бабич София Леонидовна – студент Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4086-5084>

Крашенинников Алексей Артурович – к.м.н., врач-онколог, заведующий урологическим отделением с химиотерапией Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9854-7375>, eLibrary SPIN: 9395-1160, AuthorID: 788905

Воробьев Николай Владимирович – к.м.н., врач-онколог, заместитель генерального директора по хирургии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2040-0493>, eLibrary SPIN: 3426-9843, AuthorID: 195018, Scopus Author ID: 57188637765

Демяшкин Григорий Александрович – д.м.н., врач-патологоанатом, заведующий отделом цифровой онкоморфологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация; ведущий научный сотрудник Научно-образовательного ресурсного центра инновационных технологий иммунофенотипирования, цифрового пространственного профилирования и ультраструктурного анализа (молекулярной морфологии) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8447-2600>, eLibrary SPIN: 5157-0177, AuthorID: 645433, Scopus Author ID: 57200415197, Web of Science ResearcherID: ABD-7650-2021

Шегай Пётр Викторович – к.м.н., врач-онколог, заместитель генерального директора по науке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9755-1164>, eLibrary SPIN: 6849-3221, AuthorID: 708894, Scopus Author ID: 16025544200, Web of Science ResearcherID: E-9611-2014

Каприн Андрей Дмитриевич – д.м.н., профессор, академик РАН, академик РАО, директор Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация; генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация; заведующий кафедрой онкологии и рентгенодиагностики им. В. П. Харченко Медицинского института ФАУО ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, eLibrary SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, Scopus Author ID: 6602709853, ResearcherID: K-1445-2014

Information about authors:

Vladimir I. Shchekin ✉ – MD, Resident Doctor of the Urology Department with Chemotherapy, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre; Laboratory Assistant Researcher at the Laboratory of Experimental Morphology and Digital Pathology, A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3763-7454>, eLibrary SPIN: 3664-8044, AuthorID: 1109647, Scopus Author ID: 57222109527

Ivan N. Zaborsky – Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher at the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with Prostate Cancer Brachytherapy Group, A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5988-8268>, eLibrary SPIN: 2445-5967, AuthorID: 904809, Scopus Author ID: 57208279369

Kadir N. Safullin – Dr. Sci. (Medicine), Leading Researcher at the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with Prostate Cancer Brachytherapy Group, A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3029-9213>, eLibrary SPIN: 1981-8709, AuthorID: 694287, Scopus Author ID: 57208960001

Oleg B. Karyakin – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Radiation and Surgical Treatment of Urological Diseases with Prostate Cancer Brachytherapy Group, A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6112-2840>, eLibrary SPIN: 1486-9379, AuthorID: 339511, Scopus Author ID: 6506147764

Arina A. Karavaytseva – student at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0785-3261>

Polina A. Koreneva – student at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3217-0087>

Ivan A. Podkidishev – student at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6426-7807>

Sofya L. Babich – student at the N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4086-5084>

Aleksei A. Krashennnikov – Cand. Sci. (Medicine), Oncologist, Head of the Department of Urology and Chemotherapy, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9854-7375>, eLibrary SPIN: 9395-1160, AuthorID: 788905

Nikolay V. Vorobyev – Cand. Sci. (Medicine), Oncologist, Deputy Director General for Surgery, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2040-0493>, eLibrary SPIN: 3426-9843, AuthorID: 195018, Scopus Author ID: 57188637765

Grigory A. Demyashkin – Dr. Sci. (Medicine), MD, Pathologist, Head of the Department of Digital Oncomorphology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Leading Researcher at the Scientific and Educational Resource Center for Innovative Technologies of Immunophenotyping, Digital Spatial Profiling and Ultrastructural Analysis (molecular morphology), Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russian Federation
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8447-2600>, eLibrary SPIN: 5157-0177, AuthorID: 645433, Scopus Author ID: 57200415197, Web of Science ResearcherID: ABD-7650-2021

Petr V. Shegai – Cand. Sci. (Medicine), MD, Oncologist, Deputy General Director for Science, National Medical Research Radiological Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9755-1164>, eLibrary SPIN: 6849-3221, AuthorID: 708894, Scopus Author ID: 16025544200, Web of Science ResearcherID: E-9611-2014

Andrey D. Kaprin – Dr. Sci. (Medicine), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Education, Director of P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russian Federation, General Director of National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation, Head of the Department of Oncology and Radiology named after V.P. Kharchenko at the Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8784-8415>, eLibrary SPIN: 1759-8101, AuthorID: 96775, Scopus Author ID: 6602709853, ResearcherID: K-1445-2014

Участие авторов:

Щекин В. И. – написание текста, анализ и интерпретация результатов, итоговые выводы;
Заборский И. Н. – статистическая обработка данных, анализ зарубежной литературы;
Сафиулин К. Н. – сбор клинических данных, ведение пациентов;
Карякин О. Б. – сбор клинических данных, ведение пациентов;
Каравайцева А. А. – техническое редактирование, оформление библиографии;
Коренева П. А. – техническое редактирование, оформление библиографии;
Подкидышев И. А. – статистическая обработка данных, анализ зарубежной литературы;
Бабич С. Л. – подготовка таблиц, оформление текста и документации;
Крашенинников А. А. – сбор клинических данных, ведение пациентов;
Воробьев Н. В. – сбор клинических данных, ведение пациентов;
Демьяшкін Г. А. – научное редактирование, концепция и дизайн исследования;
Шегай П. В. – концепция и дизайн исследования;
Каприн А. Д. – организация и контроль за выполнением исследования.
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи и утвердили окончательный вариант, одобренный к публикации.

Contribution of the authors:

Shchekin V. I. – manuscript writing, analysis and interpretation of results, final conclusions.
Zaborsky I. N. – statistical data processing, analysis of international literature.
Safiullin K. N. – collection of clinical data, patient management.
Karyakin O. B. – collection of clinical data, patient management.
Karavaytseva A. A. – technical editing, preparation of bibliography.
Koreneva P. A. – technical editing, preparation of bibliography.
Podkidishev I. A. – statistical data processing, analysis of international literature.
Babich S. L. – preparation of tables, formatting of text and documentation.
Krashenninikov A. A. – collection of clinical data, patient management.
Vorobyev N. V. – collection of clinical data, patient management.
Demyashkin G. A. – scientific editing, study concept and design.
Shegai P. V. – study concept and design.
Kaprin A. D. – organization and supervision of the study.
All authors made equivalent contributions to the preparation of the article and approved the final version for publication.