



КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ГЕРМИНОГЕННОЙ ОПУХОЛЬЮ ЯИЧКА С ПРИЗНАКАМИ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Т.В.Устинова¹, Л.В.Болотина¹, А.А.Феденко¹, Г.С.Геворгян¹, А.А.Пайчадзе¹, А.Л.Корниецкая¹,
Н.В.Воробьев¹, К.М.Нюшко¹, А.С.Калпинский¹, А.А.Качмазов¹, К.М.Исаева²

1. Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
2. ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Рак яичка является редкой злокачественной опухолью. В структуре общей онкологической заболеваемости данная нозология составляет около 1–1,5% случаев. Среди данной патологии около 90–95% приходится на герминогенные опухоли яичка. В настоящее время рак яичка является потенциально излечимой солидной опухолью с 10-летней выживаемостью более 95% при своевременной постановке диагноза и правильном лечении. В связи с этим ранняя диагностика и лечение данной патологии являются актуальными задачами на сегодняшний день. В данной статье представлено клиническое наблюдение лечения пациента с герминогенной опухолью яичка. Представленный клинический случай демонстрирует успешное проведение неоадьювантной химиотерапии и дальнейшей орхифунгулэктомии при наличии отдаленных метастазов именно при несеминомной форме герминогенной опухоли яичка. Подход к лечению пациентов с опухолью яичка должен быть индивидуальным и учитывать как потенциальный выигрыш, так и потенциальные риски проводимого лечения.

Ключевые слова:

рак яичка, неоадьювантная химиотерапия, орхифунгулэктомия, герминогенные опухоли яичка, несеминома, лечебный патоморфоз

Оформление ссылки для цитирования статьи

Устинова Т.В., Болотина Л.В., Феденко А.А., Геворгян Г.С., Пайчадзе А.А., Корниецкая А.Л., Воробьев Н.В., Нюшко К.М., Калпинский А.С., Качмазов А.А., Исаева К.М. Комбинированное лечение пациента с герминогенной опухолью яичка с признаками полиорганной недостаточности. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(3): 129–137. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-3-12

Для корреспонденции

Устинова Татьяна Васильевна, врач-онколог отделения химиотерапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: t.v.rafeenko@gmail.com
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2061-0522>

Информация о финансировании. Финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 07.06.2019 г., принята к печати 08.08.2019 г.

CLINICAL CASE REPORTS

DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-3-12

COMBINED TREATMENT OF A PATIENT WITH A TESTICULAR GERM CELL TUMOR WITH SIGNS OF MULTIPLE ORGAN FAILURE

T.V.Ustinova¹, L.V.Bolotina¹, A.A.Fedenko¹, H.S.Gevorgyan¹, A.A.Paichadze¹, A.L.Kornietskaya¹, N.V.Vorobyev¹, K.M.Nushko¹, A.S.Kalpinskiy¹, A.A.Kachmazov¹, K.M.Isaeva²

1. P.Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow 125284, Russian Federation
2. I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8/2 Trubetskaya str., Moscow 119991, Russian Federation

Abstract

Testicular cancer is a rare malignant tumor. In the structure of general cancer incidence, this nosology accounts for about 1–1.5% of cases. Among this pathology, about 90–95% is due to testicular germ cell tumors. Currently, testicular cancer is a potentially treatable solid tumor with a 10-year survival rate of more than 95% upon timely diagnosis and proper treatment. In this regard, early diagnosis and treatment of this pathology is an urgent task today. The article presents a clinical observation of the treatment of a patient with a testicular germ cell tumor. The presented clinical case demonstrates the successful conduct of neoadjuvant chemotherapy and further orchifuniculectomy in the presence of distant metastases namely in case of a non-seminomic form of a testicular germ cell tumor. The approach to treating patients with testicular tumors must be individualized and take into account both the potential gain and the potential risks of the treatment being performed.

Keywords:

testicular cancer, neoadjuvant chemotherapy, orchifuniculectomy, testicular germ cell tumors, neseminoma, therapeutic pathomorphosis

For citation

Ustinova T.V., Bolotina L.V., Fedenko A.A., Gevorgyan H.S., Paichadze A.A., Kornietskaya A.L., Vorobyev N.V., Nushko K.M., Kalpinskiy A.S., Kachmazov A.A., Isaeva K.M. Combined treatment of a patient with a testicular germ cell tumor with signs of multiple organ failure. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2019; 6(3): 129–137. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-3-12

For correspondence

Tatyana V. Ustinova, oncologist, chemotherapy department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
Address: 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: t.v.rafeenko@gmail.com
ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2061-0522>

Information about funding. No funding of this work has been held.

Conflict of interest. Authors report no conflict of interest.

The article was received 07.06.2019, accepted for publication 08.08.2019

Рак яичка (РЯ) является редкой злокачественной опухолью. В структуре общей онкологической заболеваемости он составляет около 1–1,5% случаев. Среди данной патологии около 90–95% приходится на герминогенные опухоли яичка (ГОЯ). Уровни заболеваемости и смертности отличаются в различных географических районах: во многих странах это наиболее распространенная опухоль среди мужчин в возрасте от 15 до 40 лет [1]. Самые высокие показатели в Северной и Западной Европе, Северной Америке и Австралии, а самые низкие — в Южной Европе, Центральной Америке и, наконец, в Азии и Африке [2]. В 2017 г. в России выявлено 1670 новых случаев РЯ [3]. Стандартизованный показатель заболеваемости в 2015 г. на 100 тысяч мужского населения в России соответствовал 2,07. При среднегодовом темпе прироста 1,89% прирост заболеваемости РЯ с 2007 по 2017 гг. достиг 21,07% [3]. Необходимо отметить, что за последние 40 лет заболеваемость увеличилась во всем мире [2].

В настоящее время РЯ является потенциально излечимой солидной опухолью с 10-летней выживаемостью более 95% при своевременной постановке диагноза и правильном лечении [4]. В связи с этим ранняя диагностика и лечение данной патологии являются актуальными задачами на сегодняшний день. ГОЯ чувствительны к химиотерапии, включающей в себя препараты платины [5].

Описание клинического случая

Пациент М., 1991 г. р. (21 год), обратился в 2013 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена с диагнозом: рак правого яичка IIIC стадии cTxN3M1bS3 (метастазы в легких, по плевре, лимфоузлах средостения, надключичных лимфоузлах, печени, лимфоузлах забрюшинного пространства с вовлечением головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, магистральных сосудов).

Из анамнеза: известно, что в январе 2013 г. после травмы мошонки появилась припухлость правого яичка. В марте 2013 г. отметил быстрый рост образования и появление болей в спине. Консультирован урологом поликлиники по месту жительства, где при дообследовании выявлено опухолевое образование правого яичка.

При комплексном обследовании: по данным ультразвукового исследования надключичных областей, брюшной полости, забрюшинного пространства, мошонки, паховых областей: в надключичных областях определяются измененные лимфоузлы, справа размерами 12 × 6,0 мм, слева — 20 × 11 мм, в забрюшинном пространстве справа определялось опухолевое образование размерами 114 × 96 мм, которое оттесняло правую долю печени и правую почку. Чашечно-лоханочная система обеих почек расширена, левый мочеточник прослеживался до нижней трети, где входил в опухолевый конгломерат малого таза. Правый мочеточник также вовлечен в опухолевый процесс. От уровня почечных сосудов и ниже определялся диффузный опухолевый инфильтрат, окружающий и полностью вовлекающий аорту и нижнюю полую вену. Инфильтрат прилежал и подрастал к головке поджелудочной железы. В полости малого таза определялась опухоль размерами 180 × 125 мм. В обеих паховых областях визуализировались измененные лимфоузлы размерами до 35 × 10 мм справа и 18 × 10 мм слева (рис. 1). По данным спиральной компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК), брюшной полости (ОБП) и малого таза (ОМТ) и наружных половых органов в легочной ткани визуализировались множественные узловые образования количеством более 30 в каждом легком (измеряемые справа: SII, прилегая к междолевой борозде, до 21 × 11 мм, в SIV — до 12 мм, в SX — до 10 мм, также множественные очаги определялись по плевре с обеих сторон (до 6 мм) и в лимфоузлах средосте-

Таблица. Динамика опухолевых маркеров на фоне лечения
Table. Dynamics of tumor markers in the course of the treatment

Маркеры/Markers	Перед началом первого курса ПХТ/Before the 1st course of PCT	После проведения 4 курсов ПХТ/After 4 courses of PCT	На 8-е сутки после операции/On the 8 th day after surgical operation
ЛДГ, Ед/л LDH, U/l	2535	198	144
β-ХГЧ, мЕд/мл Beta-HCG, mIU/ml	8	1,20	1,20
АФП, Ед/мл AFP, U/ml	49989,84	20,78 Ед/мл	4,66

Примечание. ПХТ — полихимиотерапия; АФП — α-фетопротеин; ХГЧ — хорионический гонадотропин человека; ЛДГ — лактатдегидрогеназа.

ния (верхний левый паравезикальный лимфоузел до 9 мм, бифуркационный — до 28 × 27 мм, пара-аортальные — до 7 мм, левый надключичный — до 7 мм, правый — до 11 × 7 мм). В паренхиме печени визуализировались множественные узловые образования диаметром до 39 мм. При исследовании мошонки правое яичко и правая половина мошонки были представлены опухолевым конгломератом размерами до 150 × 150 мм (рис. 2).

Опухолевые маркеры на момент поступления в стационар представлены в таблице.

Взята биопсия образования забрюшинного пространства. По данным планового морфологического исследования, опухолевая ткань по своему морфологическому строению соответствовала эмбриональному раку.

Пациент госпитализирован в отделение химиотерапии с жалобами на выраженную общую слабость, затрудненное мочеиспускание, увеличение размеров живота и мошонки в объеме, отек нижних конечностей, одышку при незначительной физической нагрузке. При поступлении состояние тяжелое



Рис. 1. Компьютерная томография органов малого таза до начала ПХТ: определяется лимфатический узел справа (стрелка).

Fig. 1. CT of pelvic organs before PCT: lymph node on the right (arrow) is determined.



Рис. 2. КТ наружных половых органов до начала ПХТ: опухолевый узел в правом яичке (стрелка).

Fig. 2. CT of the external genitals before PCT: tumor node in the right testicle (arrow).



Рис. 3. Компьютерная томография органов брюшной полости после 1 курса ПХТ по схеме EP: уменьшение опухолевых очагов на 40% по системе RECIST по сравнению с исследованием до начала лекарственного лечения (апрель 2013 г.).

Fig. 3. CT of abdominal organs after 1 course of PCT according to the EP scheme: reduction of tumor foci by 40% according to the RECIST system compared to the study before the beginning of drug treatment (April 2013).



Рис. 4. Компьютерная томография органов брюшной полости после завершения 4 курсов ПХТ: уменьшение опухолевых очагов на 35% по системе RECIST по сравнению с исследованием после 1 курса ПХТ по схеме EP (август 2013 г.).

Fig. 4. CT of abdominal organs after completion of 4 courses of PCT: reduction of tumor foci by 35% in the RECIST system compared with the study after 1 course of PCT under the EP scheme (August 2013).

(ECOG 3). При пальпации в гипогастральной области определялось неподвижное опухолевое образование диаметром около 18–20 см. В забрюшинном пространстве пальпировалось малоподвижное опухолевое образование до 10 см в диаметре, каменистой плотности, болезненное при пальпации. Мошонка значительно увеличена в размерах за счет наличия объемного образования правого яичка, размером 15–17 см.

У больного отмечались явления острой почечной недостаточности (ОПН), олигурии на фоне повышенных уровней мочевины (18 ммоль/л) и креатинина (142 мкм/л) вследствие постренальной обструкции обоих мочеточников опухолевым конгломератом, гипоальбуминемия, гиперкалиемия, метаболический алкалоз, анасарка, в связи с чем были наложены пункционные нефростомы с обеих сторон. Несмотря на тяжесть состояния пациента, с учетом молодого возраста, потенциальной резектабельности опухоли на фоне химиотерапии, коллегиально по витальным показаниям принято решение о проведении курса полихимиотерапии (ПХТ) по схеме EP с редукцией доз цитостатиков: цисплатин 20 мг в/в капельно в 1–3-й день, этопозид 100 мг в/в капельно в 1–3-й день (с исключением блеомицина). Лечение начато в отделении реанимации на фоне терапии, направленной на профилактику синдрома лизиса опухоли, после купирования явлений ОПН, олигурии, гиперурикемии, гипоальбуминемии, гиперкалиемии, метаболического алкалоза, анасарки. После 1 курса ПХТ клинически и по данным лабора-

торных и инструментальных методов исследования (КТ ОБП) (рис. 3) отмечалась положительная динамика в виде уменьшения в размерах метастазов в печени, нормализации размеров печени, исчезновения отека обеих нижних конечностей, уменьшения отека мошонки, восстановления естественного пассажа мочи (убраны нефростомы), нормализации почечных и печеночных показателей, снижения ЛДГ и мочевой кислоты. После проведения 1 курса ПХТ по схеме EP отмечено улучшение функционального статуса пациента (ECOG 1). Учитывая положительную динамику, общее удовлетворительное состояние, пациенту рекомендовано продолжить лекарственное лечение в стандартном режиме: 4 курса ПХТ по схеме BEP (блеомицин 30 мг в/в в 1-й, 3-й и 5-й дни, этопозид 100 мг/м² в 1–5-й дни, цисплатин 20 мг/м² в/в в 1–5-й дни, каждые 3 нед). После завершения полного объема химиотерапии клинически отмечалась картина положительной динамики. При контрольной спиральной КТ ОГК, ОБП, ОМТ: в легочной ткани ранее выявленные множественные очаги уменьшились количественно и в размерах, сохранялись единичные очаги в SIII до 6 мм (ранее 12 мм), в базальных отделах SV — до 4 мм (ранее 13 мм), в SX — до 6 мм (ранее 12 мм); справа в SII — до 3 мм (ранее 8 мм). По большой междолевой плевре справа сохранялся очаг уплотнения размерами 7 × 3 мм (ранее 20 × 13 мм). В клетчатке средостения визуализировались единичные лимфоузлы: бифуркационный 11 × 6 мм (ранее 28 × 27 мм), паратрахеальный 13 × 6 мм (ранее 12 ×



Рис. 5. Компьютерная томография органов малого таза после завершения ПХТ: уменьшение лимфатических узлов.

Fig. 5. CT of pelvic organs after PCT: lymph node reduction.



Рис. 6. Компьютерная томография наружных половых органов после завершения ПХТ: уменьшение опухолевого узла в правом яичке.

Fig. 6. CT of external genitals after PCT: reduction of the tumor site in the right testicle.

6 мм). В надключичных областях сохранялись лимфатические узлы, справа размерами 10 × 5,0 мм, слева — 17 × 11 мм. В паренхиме печени определялись гиподенсивные образования, которые уменьшились в размерах и количестве: в SVIII — до 14 × 13 мм, в SVII — субкапсулярно 16 × 11 мм, в SIV — 11 × 9 мм, SV — 9 мм, SVI — 9 мм (рис. 4). В паховых областях отмечалась картина положительной динамики в виде уменьшения размеров лимфатических узлов до 6 × 2 мм справа и 5 × 14 мм слева (рис. 5). Ранее определявшееся в малом тазу образование размерами 180 × 125 мм на момент исследования не визуализировалось. При исследовании мошонки отмечалось уменьшение опухолевого образования до 50 × 30 мм (рис. 6). Опухолевые маркеры на момент завершения 4 курса ПХТ достигли следующих значений (таблица).

В августе 2013 г. больному 2-м этапом комбинированного лечения было выполнено хирургическое вмешательство в объеме парааортальной лимфаденэктомии, тазовой лимфаденэктомии справа, орхфуникулэктомии справа, атипичной резекции печени.

При морфологическом исследовании послеоперационного материала в удаленном яичке — картина выраженного (3–4 степени) лечебного патоморфоза карциномы яичка, представленной эмбриональным раком. В придатке — аналогичная картина. В метастатических лимфатических узлах — картина лечебного патоморфоза 4-й степени.

Послеоперационный период протекал гладко, без особенностей. Опухолевые маркеры на 8-е сутки после операции достигли нормальных значений (см. таблицу). Учитывая распространенность опухолевого процесса, результаты гистологического исследования, радикальность выполненного вмешательства, больному было рекомендовано строгое динамическое наблюдение, которое осуществлялось регулярно, согласно установленным стандартным срокам. При последнем обращении в центр в марте 2019 г. данных за прогрессирование процесса не получено. Медиана периода наблюдения за данным пациентом составляет 72 мес.

ОБСУЖДЕНИЕ

В России и за рубежом золотым стандартом лечения распространенных форм РЯ является хирургическое удаление с последующей химиотерапией по схеме BEP. В некоторых случаях, когда диагностика первичного опухолевого очага затруднена из-за большого объема опухоли, а наличие отдаленных метастазов заметно ухудшает качество жизни пациента, возможно проведение неоадьювантной химиотерапии с последующим оперативным вме-

шательством. Современные технологии позволяют визуализировать большинство пораженных участков и верифицировать диагноз, что значительно облегчает оценку степени онкологического процесса и его стадирование.

Впервые важность неоадьювантной химиотерапии с последующей орхфуникулэктомией нашла свое отражение в публикации в журнале Cancer в 1995 г. коллектива авторов во главе с членом австралийской Королевской коллегии врачей P. D. Simmonds [6]. Объектами изучения стали 24 пациента, которым выполнили оперативное лечение после химиотерапии. По данным гистологического исследования, во всех случаях были обнаружены участки фиброза, у 3 пациентов были обнаружены герминогенные опухоли яичка, у 6 — зрелые тератомы и у 1 пациента — рак *in situ* [6]. В связи с тем, что неинвазивные методы диагностики не позволяют с достаточной достоверностью отличить участки фиброза от опухолевых очагов, авторы пришли к выводу, что орхфуникулэктомия оправдана у пациентов с первичной опухолью яичка [6].

D. Ondrus и соавт. в 2001 г. опубликовали результаты лечения пациентов с распространенным РЯ, которым на первом этапе проводилась неоадьювантная химиотерапия [7]. Целью данной работы явилась оценка преимуществ неоадьювантной химиотерапии с последующей орхфуникулэктомией у больных распространенным опухолевым процессом. В исследование были включены 36 пациентов: 11 пациентов с IIC стадией, 2 — с IIB стадией, 2 — с III стадией за счет поражения лимфатических узлов средостения, у 16 других также были диагностированы легочные метастазы, а 5 пациентов были исключительно с метастазами в легких. У 12 (33%) пациентов при проведении повторных КТ метастатические очаги не визуализировались. Остаточная опухолевая ткань наблюдалась у 24 (67%) пациентов. Отсроченная орхфуникулэктомия выполнялась одновременно с хирургическим удалением остаточной опухолевой ткани у 24 (67%) пациентов и в качестве отдельной процедуры у 12 (33%) пациентов. При плановом гистологическом исследовании: остаточная опухолевая ткань в образце яичка была обнаружена у 3 (8%) пациентов, некротическая или фиброзная ткань — у 18 (50%), зрелая тератома — у 15 (42%) пациентов. Авторы пришли к выводу, что неоадьювантная химиотерапия имеет явное преимущество в случаях, когда объем и локализация метастатических очагов являются жизнеугрожающими для пациента [7].

Год спустя в BJU International появилась статья о значимости последующей орхфуникулэктомии [8]. T. R. Geldart и соавт. установили, что в 40% случаев

после неoadъювантной химиотерапии в ткани яичка обнаруживается остаточная опухолевая ткань, которая может инициировать рецидив в будущем. Таким образом, авторы считают оправданным выполнение орхфуникулэктомии, когда это возможно, пациентам с метастатическим РЯ после проведенной неoadъювантной химиотерапии [8].

В 2007 г. был проведен анализ корреляции результатов биопсии и гистологической картины опухоли после неoadъювантной химиотерапии V. A. C. Ramani в журнале *Clinical Oncology* [9]. Выборка включала 33 пациента с отдаленными метастазами, из которых 23 (70%) больных были с верифицированной опухолью, а 10 (30%) — с диагнозом, поставленным на основании повышенного уровня специфических онкомаркеров. После проведенного лекарственного лечения всем пациентам на втором этапе выполнялась орхфуникулэктомия. По данным гистологического заключения, у всех пациентов с семиномой в тканях яичка была обнаружена только фиброзная ткань, в то время как у 9 (52,9%) из 17 пациентов с несеминомной герминогенной опухолью после орхфуникулэктомии определялась остаточная опухолевая ткань. В трех случаях послеоперационно была выявлена жизнеспособная инвазивная семинома. У 12 (36%) пациентов после неoadъювантной химиотерапии по поводу метастатического рака яичка определялась остаточная опухолевая ткань. Таким образом, авторы сделали вывод о том, что целесообразно просто наблюдать за пациентами с семиномой, а не приступать к отсроченной орхфуникулэктомии [9].

Имеется ряд работ, посвященных лечению пациентов с несеминомными ГОЯ с большой распро-

страненностью опухолевого процесса. В работе, выполненной А. А. Трякиным и соавт., были проанализированы результаты лечения 265 пациентов с ГОЯ с неблагоприятным прогнозом. Среди данной группы пациентов у 63 имелись крайне высокие уровни опухолевых маркеров или большой объем распространенности опухолевого процесса. 45 (71%) больным проводился первый курс химиотерапии в полных дозах, остальным 18 (29%) пациентам дозы препаратов редуцировали на 40–60%. Во второй группе при восстановлении лабораторных показателей, улучшении общего статуса пациентов последующие курсы ХТ проводились в полных дозах. В результате проведенной работы показано, что редукция доз цитостатиков на первом курсе химиотерапии не приводит к снижению ее эффективности. Так, 5-летняя общая выживаемость у пациентов, которым проводили курсы полных и редуцированных доз цитостатиков, на первом курсе составила 52% [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном клиническом наблюдении иллюстрируется успешное проведение неoadъювантной химиотерапии и дальнейшей орхфуникулэктомии при наличии отдаленных метастазов именно при несеминомной форме ГОЯ. Несмотря на стандарты оказания медицинской помощи пациентам с герминогенными опухолями яичка, необходимо отметить, что подход к каждому пациенту должен быть индивидуальным и учитывать как потенциальный выигрыш, так и потенциальные риски проводимого лечения.

Список литературы

1. Chia VM, Quraishi SM, Devesa SS, Purdue MP, Cook MB, McGlynn KA. International trends in the incidence of testicular cancer, 1973–2002. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010 May;19 (5):1151–9. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0031
2. Boccellino M, Vanacore D, Zappavigna S, Cavaliere C, Rossetti S, D'Aniello C, et al. Testicular cancer from diagnosis to epigenetic factors. *Oncotarget*. 2017 Sep 18;8 (61):104654–104663. DOI: 10.18632/oncotarget.20992
3. Злокачественные новообразования в России в 2017 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2018, 250 с. Доступно по: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2017.pdf
4. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000–02 period analysis of EURO CARE-4 data. *Lancet Oncol*. 2007 Sep;8 (9):784–96. DOI: 10.1016/S1470-2045 (07)70246-2
5. Masters J, Köberle B. Curing metastatic cancer: lessons from testicular germ-cell tumours. *Nat Rev Cancer*. 2003 Jul;3 (7):517–25. DOI: 10.1038/nrc1120
6. Simmonds PD, Mead GM, Lee AH, Theaker JM, Dewbury K, Smart CJ. Orchiectomy after chemotherapy in patients with metastatic testicular cancer. Is it indicated? *Cancer*. 1995 Feb 15;75 (4):1018–24. DOI: 10.1002/1097-0142 (19950215)75:4<1018::aid-cnrc2820750418>3.0.co;2-y
7. Ondrus D, Hornák M, Breza J, Mat'oska J, Schnorrer M, Belan V, Kausitz J. Delayed orchiectomy after chemotherapy in patients with advanced testicular cancer. *Int Urol Nephrol*. 2001;32 (4):665–7.
8. Geldart TR, Simmonds PD, Mead GM. Orchiectomy after chemotherapy for patients with metastatic testicular germ cell cancer. *BJU Int*. 2002 Sep;90 (4):451–5.
9. Ramani VA, Grey BR, Addla SK, Dunham MP, Sangar VK, Clarke NW. Histological Outcome of Delayed Orchidectomy after

Primary Chemotherapy for Metastatic Germ Cell Tumour of the Testis. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2008 Apr;20 (3):247–52. DOI: 10.1016/j.clon.2007.11.009

10. Трякин А. А., Федянин М. Ю., Буланов А. А., Матвеев В. Б., Сергеев Ю. С., Файнштейн И. А., и др. Лечение больных несе-

миночными герминогенными опухолями неблагоприятной прогностической группы с большой распространенностью опухолевого процесса. Злокачественные опухоли. 2017;7 (3):23–30. DOI: 10.18027/2224–5057–2017–7–3–23–29

References

1. Chia VM, Quraishi SM, Devesa SS, Purdue MP, Cook MB, McGlynn KA. International trends in the incidence of testicular cancer, 1973–2002. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010 May;19 (5):1151–9. DOI: 10.1158/1055–9965.EPI-10–0031
2. Boccellino M, Vanacore D, Zappavigna S, Cavaliere C, Rossetti S, D'Aniello C, et al. Testicular cancer from diagnosis to epigenetic factors. Oncotarget. 2017 Sep 18;8 (61):104654–104663. DOI: 10.18632/oncotarget.20992
3. Malignant neoplasms in Russia in 2017. Edited by A. D. Kaprin, V. V. Starinskii, G. V. Petrova. Moscow: P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2018, 250 p. Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2017.pdf (In Russian).
4. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000–02 period analysis of EUROCARE-4 data. Lancet Oncol. 2007 Sep;8 (9):784–96. DOI: 10.1016/S1470–2045 (07)70246–2
5. Masters J, Köberle B. Curing metastatic cancer: lessons from testicular germ-cell tumours. Nat Rev Cancer. 2003 Jul;3 (7):517–25. DOI: 10.1038/nrc1120

6. Simmonds PD, Mead GM, Lee AH, Theaker JM, Dewbury K, Smart CJ. Orchiectomy after chemotherapy in patients with metastatic testicular cancer. Is it indicated? Cancer. 1995 Feb 15;75 (4):1018–24. DOI: 10.1002/1097–0142 (19950215)75:4<1018::aid-cnrc2820750418>3.0.co;2-y
7. Ondrus D, Hornák M, Breza J, Mat'oska J, Schnorrer M, Belan V, Kausitz J. Delayed orchiectomy after chemotherapy in patients with advanced testicular cancer. Int Urol Nephrol. 2001;32 (4):665–7.
8. Geldart TR, Simmonds PD, Mead GM. Orchiectomy after chemotherapy for patients with metastatic testicular germ cell cancer. BJU Int. 2002 Sep;90 (4):451–5.
9. Ramani VA, Grey BR, Addla SK, Dunham MP, Sangar VK, Clarke NW. Histological Outcome of Delayed Orchiectomy after Primary Chemotherapy for Metastatic Germ Cell Tumour of the Testis. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2008 Apr;20 (3):247–52. DOI: 10.1016/j.clon.2007.11.009
10. Tryakin AA, Fedyanin MY, Bulanov AA, Matveev VB, Sergeev JuS, Fainstein IA, et al. Treatment of patients with poor risk nonseminomatous germ cell tumors at advanced stages. Malignant Tumours. 2017;7 (3):23–30. DOI: 10.18027/2224–5057–2017–7–3–23–29 (In Russian).

Информация об авторах:

Устинова Татьяна Васильевна, врач-онколог отделения химиотерапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000–0002–2061–0522>

Болотина Лариса Владимировна, д. м. н., руководитель отделения химиотерапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000–0003–4879–2687>

Феденко Александр Александрович, д. м. н., руководитель отдела лекарственного лечения опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Геворгян Грант Суренович, врач-уролог отделения онкоурологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <http://orcid.org/0000–0001–8264–9871>

Пайчадзе Анна Александровна, к. м. н., научный сотрудник отделения химиотерапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Корниещкая Анна Леонидовна, к. м. н., старший научный сотрудник отделения химиотерапии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Воробьев Николай Владимирович, к. м. н., руководитель отделения онкоурологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Нюшко Кирилл Михайлович, к. м. н., ведущий научный сотрудник отделения онкоурологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000–0002–4171–6211>

Калпинский Алексей Сергеевич, к. м. н., старший научный сотрудник отделения онкоурологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID <https://orcid.org/0000–0002–2209–3020>

Качмазов Андрей Александрович, младший научный сотрудник Московского научно-исследовательского онкологического института им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Исаева Кумсият Магомедсаидовна, ординатор ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Information about authors:

Tatyana V. Ustinova, oncologist, chemotherapy department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2061-0522>

Larisa V. Bolotina, MD, PhD, DSc, head of chemotherapy department, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4879-2687>

Aleksandr A. Fedenko, MD, PhD, DSc, head of tumor drug treatment department, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Hrant S. Gevorgyan, urologist, department of oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <http://orcid.org/0000-0001-8264-9871>

Anna A. Paichadze, MD, PhD, researcher, department of chemotherapy, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Anna L. Kornetskaya, MD, PhD, senior researcher, department of chemotherapy, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Nikolai V. Vorobev, MD, PhD, urologist, head, department of oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Kirill M. Nyushko, MD, PhD, leading researcher, department of oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4171-6211>

Alexey S. Kalpinskiy, MD, PhD, senior researcher, department of oncology, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2209-3020>

Andrey A. Kachmazov, junior researcher, P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

Kumsiyat M. Isaeva, resident, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)