

## ДИССЕМИНИРОВАННЫЕ ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ У МУЖЧИН

Жалолов О.К., Мамарасулова Д.З.

Андижанский государственный медицинский институт

### Аннотация

За последние десятилетия частота герминогенных опухолей яичка выросла более чем вдвое, у мужчин 20–35 лет это один из наиболее распространенных видов рака. Проведен анализ лечения 113 пациентов с герминогенными опухолями яичка. Полученные данные показали эффективность химиотерапии в лечении этого заболевания. Даже при распространенном процессе у более 80% пациентов возможно полное излечение. При этом следует подчеркнуть, что такой прогресс стал возможен благодаря разработке рациональных схем химиотерапии, подобранных на основе индивидуального прогноза пациента, а также благодаря строгому следованию алгоритмам лечения, представленным в данной статье. Возможность излечения почти всех пациентов с благоприятным прогнозом выдвигает на первый план проблему токсичности химиотерапии, что требует дальнейших исследований в этой области. Результаты лечения пациентов с неблагоприятным прогнозом остаются неудовлетворительными. Их улучшение возможно благодаря разработке новых препаратов, интенсификации терапии, а также выявлению современных молекулярно-биологических факторов, позволяющих персонализировать лечение больных ГОЯ.

*Ключевые слова:* герминогенные опухоли яичка, семинома, несеминозная опухоль, химиотерапия, орхофуникулэктомия.

## ЭРКАКЛАРДА ТАРҚАЛГАН ГЕРМИНОГЕН ЎСМАЛАР

Жалолов О.К., Мамарасулова Д.З.

Андижон давлат тиббиёт институти

### Аннотация

Сўнги ўн йилликларда герминоген моят ўсмалари билан касалланиш икки баравар кўпайди ва бу 20-35 ёшдаги еркакларда энг кенг тарқалган саратон турларидан биридир. Герминоген моят ўсмалари бўлган 113 беморни даволаш таҳлили ўтказилди. Олинган маълумотлар ушбу касалликни даволашда кимётерапия самарадорлигини кўрсатди. Ҳатто умумий жараён билан ҳам беморларнинг 80% дан кўпроғида тўлиқ даволаниш мумкин. Шу билан бирга, шуни таъкидлаш керакки, бундай тараққиёт беморнинг individual прогнози асосида танланган рационал кимётерапия режимларини ишлаб чиқиш, шунингдек, ушбу мақолада келтирилган даволаш алгоритмларига қатъий риоя қилиш туфайли мумкин бўлди. Қулай прогнозли деярли барча беморларни даволаш имконияти кимётерапия токсиклиги муаммосини таъкидлайди, бу еса ушбу соҳада кўшимча тадқиқотларни талаб қилади. Ноқулай прогнозли беморларни даволаш натижалари қониқарсиз бўлиб қолмоқда. Уларнинг яхшиланиши янги дори воситаларини ишлаб чиқиш, терапияни кучайтириш, шунингдек, ГМУ билан оғриган беморларни даволашни шахсийлаштиришга имкон берадиган замонавий молекуляр ва биологик омилларни аниқлаш туфайли мумкин.

*Калит сўзлар:* герминоген моят ўсмалари, семинома, семинома бўлмаган ўсма, кимётерапия, орхофуникулэктомия.

## DISSEMINATED GERM CELL TUMORS IN MEN

Jalolov O.K., Mamarasulova D.Z.

Andijan State Medical Institute

### Abstract

Over the past decades, the incidence of testicular germ cell tumors has more than doubled; in men aged 20–35, this is one of the most common types of cancer. An analysis of the treatment of 113 patients with testicular germ cell tumors was conducted. The data obtained showed the effectiveness of chemotherapy in the treatment of this disease. Even with a widespread process, a complete cure is possible in more than 80% of patients. It should be emphasized that such progress has become possible due to the development of rational chemotherapy regimens selected based on the individual prognosis of the patient, as well as due to strict adherence to the treatment

algorithms presented in this article. The possibility of curing almost all patients with a favorable prognosis brings to the forefront the problem of chemotherapy toxicity, which requires further research in this area. The results of treatment of patients with an unfavorable prognosis remain unsatisfactory. Their improvement is possible due to the development of new drugs, intensification of therapy, and the identification of modern molecular biological factors that allow personalization of treatment of patients with TGCT.

*Keywords: testicular germ cell tumors, seminoma, non-seminomatous tumor, chemotherapy, orchofuniculectomy.*

**Актуальность.** Опухоли яичек бывают 0,5–3% от всех новообразований у мужчин [4]. Чаще всего они возникают в возрасте 20–40 лет [2]. За последние десятилетия отмечается ежегодный рост заболеваемости данной опухолью и смертность от него в среднем на 30% [6, 9]. Проблема в том, что, во-первых, в основном люди молодого трудоспособного возраста и во-вторых, при правильном определении прогноза течения болезни А по выбору тактики лечения можно вылечить более 80% пациентов даже если у них есть отдаленные метастазы [1].

Зародышевая клетка опухоли характеризуются быстрым ростом и очень агрессивным течением. Всего 30% пациентов можно вылечить с помощью хирургического метода лечения [11].

В ошеломляющем у большинства пациентов на момент обнаружения опухоли в яичке, либо уже имеются видимые метастазы в лимфатические узлы внебрюшинное пространство, интерстициальное пространство, легкие, печень или они проявят себя вскоре после этого проведение орхофуникулэктомии. Следовательно, биологические свойства самой опухоли требуют системной химиотерапии (КТ) при лечении этого болезнь [8].

**Целью исследования** было определение роли правильного прогноза заболевания и полихимиотерапии в лечение данной категории пациентов.

**Материалы и методы исследования.** За период с 2020 года к 2024 году 29 пациентов с семиномой и 49 пациенты с герминогенными опухолями, которые ранее не получали химиотерапию.

Таблица 1

Характеристика пациентов с распространенными герминогенными опухолями.

	Семинома	Несеминома
Количество пациентов	29	49
Локализация первичной опухоли		
Яичко	29	46
Внебрюшинный пространство	0	3
Промежуточный	0	0
Метастазы		
Внебрюшинный лимфатические узлы	23(79%)	38(77%)
Лимфатические узлы междуузлия	0	2(4%)
Легкие	4(14%)	11(22%)
Относящийся к внутренностям (печень, кости)	2(8%)	3(6%)

Важно указать, что 25 пациентов (32%) подверглись оперативному вмешательству в других клиниках региона, в рамках иных терапевтических протоколов. Прогноз развития

заболевания в этой группе вызывает серьезные опасения. Например, из этих 25 пациентов 19 (76%) были повторно госпитализированы в отделение химиотерапии из-за прогрессирования болезни в течение первого года после операции.

При лечении больных с герминогенными опухолями мы руководствовались следующими принципами тактики. На начальном этапе были реализованы диагностические и лечебные цели. Была выполнена орхофуникулэктомия и определен прогноз согласно классификации IGCCCG.

Таблица 2

Классификация международных половых клеток Canseg Collaborative Sgou r(IGCCCG).

Несеминозные опухоли	Семинома
Хороший прогноз	
Первичный очаг в яичке или внебрюшинно и отсутствие метастазов (печень, кости, головной мозг) и АФП < 1000 нг/мл, НС < 5000 мО/л, ЛДГ < 1,5xVGN*	Любое расположение опухоли, отсутствие метастазов за пределами легких во внутренних органах
Промежуточный прогноз	
Локализация первичная опухоль в яичке или за пределами брюшины и отсутствие метастазов и АФП 1000-1000 нг/мл, НС 5000-50000 мО/л, ЛДГ 1,5-10xVGN	Любое расположение опухоли, и наличие метастазов
Плохой прогноз	
Локализация первичной опухоли в стенке, или наличие метастазов, или АФП > 10000 нг/мл, НС > 50000 мО/л или LDH > 10xVGN	Выбор для семиномов нет плохого прогноза.

\* VGP – это верхняя граница нормы.

Для оценки распространенности процесса всем пациентам выполняли рентгенографию грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости, при показаниях эти методы дополняли компьютерной томографией. В послеоперационном периоде проводили исследования сывороточных онкомаркеров: альфа-фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина (ХГ).

Таблица 3

Распределение пациентов по прогнозу течения болезни.

Прогноз	Семинома	Несеминома
Хороший прогноз	24	20
Промежуточный прогноз	5	18
Плохой прогноз	0	4
Неопределенный прогноз	0	7
Всего пациентов	29	49

При выявлении признаков прогрессирования, сразу после операции пациентам назначали индуктивную химиотерапию. В группе пациентов с несеминозными опухолями обязателен мониторинг АФП и ХГЧ перед каждым курсом ХТ.

Пациенты получали комбинацию РЕВ: цисплатин - 20 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 1-5 дней, этопозид - 100 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в течение 1-5 дней, блеомицин - 30 мг внутривенно на 1,3,5 дни. Обычно проводилось 4 курса ХТ с интервалом в 3 недели, отсчитывая с первого дня лечения, и лейкопения не служила абсолютным противопоказанием для продолжения химиотерапии.

**Результаты исследования.** В ходе исследования было установлено, что у большинства пациентов локализация опухоли - яички (99%). Примечательно, что существенное количество пациентов с семиномой (83%) в отличие от несеминомы (40%) относятся к группе с благоприятным прогнозом, что указывает на более благоприятное течение этого заболевания.

Медиана периода наблюдения на конец 2024 г. в группе пациентов с семиномой составила 49 месяцев (8-72 месяца), а в группе пациентов с несеминомными опухолями - 39 месяцев (6-68 месяцев).

У пациентов со злокачественными опухолями яичек, которым выполнили операцию не в онкологических центрах, наблюдалось прогрессирование болезни в течение первого года после хирургического вмешательства. Причины этого явления следующие:

- \* Отсутствие экспресс-биопсии, что приводит к неполному объему оперативного вмешательства (резекция опухоли, орхиэктомия);
- \* Недостаточная квалификация при верификации гистологических форм опухолей яичка;
- \* Невозможность определения сывороточных онкомаркеров;
- \* Игнорирование рентгенографии органов грудной клетки, сонографии брюшной полости при отсутствии симптомов;
- \* Отсутствие возможности проведения адъювантной химиотерапии и лучевой терапии для данной категории пациентов.

Орхофуникулектомия. Ключевым моментом диагностики и первым шагом терапии является удаление пораженного яичка с обязательным гистологическим анализом операционного материала. Обычно, такой подход способен привести к местному рецидиву опухоли в остатке семенного канатика, затрагивая нетипичные пути оттока лимфы, что способствует раннему поражению паховых и тазовых лимфоузлов [2, 5].

В соответствии с рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов (2011 г.), в исключительных обстоятельствах, при распространенном опухолевом процессе и метастазах, угрожающих жизни, можно начинать терапию с химиотерапии, отложив орхофуникулектомию до стабилизации состояния пациента [5]. Если после удаления метастазов показатели опухолевых маркеров в норме после орхофуникулектомии, это мотивирует к принятию надлежащих профилактических мер. Оба подхода продемонстрировали одинаковую эффективность — была достигнута высокая трехлетняя выживаемость без рецидива (95–96%) при 100% общей выживаемости [10]. Билатеральные опухоли яичка, метакронная контрлатеральная опухоль яичка, опухоль единственного яичка (при условии достаточной гормональной активности), атрофия контрлатерального яичка. Необходимо учитывать, что после резекции яичка в его тканях может возникнуть терапия. Если пациент планирует отцовство, оперативное вмешательство можно отсрочить, но на минимально короткий срок. На сегодняшний день более целесообразным является криоконсервация спермы, что позволяет в дальнейшем проводить экстракорпоральное оплодотворение.

**Выводы.** Лечение пациентов с герминогенными опухолями яичка необходимо осуществлять только в онкологических учреждениях, так как это позволяет оптимально оценить прогноз течения болезни, обеспечить комплексный подход к терапии данной группы пациентов и, как следствие, улучшить показатели выживаемости.

ГОЯ - это потенциально излечимые злокачественные новообразования. У пациентов с ранними стадиями ГОЯ трехлетняя выживаемость для семинома составляет 100%, для несеминозных опухолей — 91%, что близко к опубликованным данным. У пациентов с распространенной семиномой показатель трехлетней выживаемости составляет 91,6%, несеминозные опухоли с «благоприятным» прогнозом — 85%. Эти успехи во многом связаны с достижениями химиотерапии, а также расширенными и углубленными возможностями, рациональной тактикой лечения больных в зависимости от прогностических факторов.

Орхофуникулэктомия - обязательный лечебно-диагностический этап, с которого должно начинаться лечение больных ГОЯ (за исключением особых случаев). Орхофуникулэктомия должна выполняться из пахового доступа. Простая орхэктомия без удаления семенного канатика абсолютно неприемлема и должна считаться ошибочной методикой.

Таким образом, возможность излечения почти всех пациентов с благоприятным прогнозом выдвигает на первый план проблему токсичности химиотерапии, что требует дальнейших исследований в этой области. Результаты лечения пациентов с неблагоприятным прогнозом остаются неудовлетворительными. Их улучшение возможно благодаря разработке новых препаратов, интенсификации терапии, а также выявлению современных молекулярно-биологических факторов, позволяющих персонализировать лечение больных ГОЯ.

#### Использованная литература:

1. Потапов С.В., Галата Д., Плитен О. Иммуногистохимическая оценка пролиферативно-апоптотических процессов при эмбриональном раке яичка. Украинский журнал медицины, биология та спорту. 2020; 1(23):72-78. (Украинский)
2. Эбле Дж.Н., Саутер Г., Эпштейн Дж.И., Сестерхенн И.А., редакторы. Классификация опухолей Всемирной организации здравоохранения. Патология и Генетика опухолей мочевыделительной системы и мужских половых органов. Лион: Издательство МАИР; 2004. 359 с.
3. Эттер Дж.Л., Энг К., Канниото Р., и др. Наследственная связь между раком яичек и семейным раком яичников: исследование семейного реестра рака яичников. Эпидемиология рака. 2018;53:184-186.
4. Maroto P, García del Muro X, Valverde C, et al. Частота встречаемости и клиническая картина контралатерального синхронного и метасинхронного герминогенного рака яичек. Урологическая онкология: семинары и оригинальные исследования. 2021; 39(2):135.e17-135.e23.
5. Федоренко З., Михайлович Ю., Гуляк Л., др. Бюллетень Национального канцер-регистра Украины 2017–2018 гг. Киев. 2019; 20. [Интернет]. Доступно с: [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_20/index\\_e.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_20/index_e.htm)

6. Парк Дж.С., Ким Дж., Элгиати А., Хэм В.С. Последние глобальные тенденции заболеваемости раком яичек и смертности от него. Медицина (Балтимор). 2018 сентябрь; 97(37):e12390.
7. Lobo J, Costa AL, Vilela-Salgueiro B, et al. Герминогенные опухоли яичек: пересмотр серии исследований в свете новой классификации ВОЗ и систем стадирования AJCC, с акцентом на проблемы патологоанатомов. Хум Патол. 2018 Декабрь; 82:113–124.
8. Мустафа С.А., Митла В., Бандай С.З., Кучай С. Профиль герминогенных опухолей яичек в Кашмире: ретроспективный анализ. Международный журнал научных исследований. 2017; 5(4):183-6
9. Фукава Т., Канаёма Х.О. Современные знания о факторах риска герминогенных опухолей яичек. Int. J. Urol. 2018; 25: 337–344.
10. Андреева Ю., Франк Г., Данилова Н., и др. Опухоли мочевыделительной системы и мужских половых органов. Опухоли мочевыделительной системы и мужских половых органов. Морфологическая диагностика и генетика. Руководство для врачей. Москва; 2014. 218 с.
11. Совгиря С.В., Старченко И.В., Винник Н.В. и др. Надрасселлярная внутричерепная зрелая тератома у подростка: клинический случай. Азербайджанский медицинский журнал. 2021; 2:118–123.