

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА СЕМІНОМУ ЯЄЧКА І КЛІНІЧНОЇ СТАДІЇ (огляд літератури)

А.В. Сакало

ДУ «Інститут урології НАМН України»

Пухлини яєчка зустрічаються у 2-3 осіб на 100 тис. чоловічого населення і займають 5% серед усіх онкоурологічних захворювань. Семіноми діагностують найчастіше в віці 35-55 років, та вони займають приблизно 40-50% всіх пацієнтів з герміногенними пухлинами яєчка. Актуальність проблеми пов'язана зі значним прогресом щодо можливостей в оцінці стану розповсюдженості хвороби завдяки використанню УЗД та КТ як на етапі обстеження хворого, так і в процесі моніторингу за перебігом хвороби. Використання сучасних методів обстеження збільшує відсоток пацієнтів, у яких діагностують і починають лікування на ранніх стадіях захворювання. Приблизно 75-80% пацієнтів починають лікування в І стадії [1,2].

Мета роботи: оцінка сучасних методів і нових тенденцій в лікуванні хворих з І клінічною стадією семіноми.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аналіз сучасних статей, присвячених ролі променевої терапії, хіміотерапії і тактики тільки спостереження у хворих на семіному яєчка в І клінічній стадії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лікування початкових стадій семіноми має свої особливості: за останнє десятиліття увага акцентується на індивідуалізації лікування згідно з прогностичними факторами, що дає змогу у значного відсотка хворих відмовитись від додаткового лікування (хіміо- та променевої терапії), що дозволяє зберегти високу якість життя. Треба відзначити, що семінома досить добре піддається лікуванню в порівнянні із несеміноними герміногенними пухлинами, що обумовлено в першу чергу її виключно високою чутливістю до хіміотерапії (ХТ) та до променевої терапії (ПТ) [3-5].

Згідно класифікації TNM (6 видання), І стадія семіноми яєчка розподіляється на 4 під-

групи – 0 (TisN0M0), IA (T1N0M0S0), IB (T2-4N0M0S0) та IS (T1-4N0M0, S1-3). Пацієнти, які об'єднані в І стадії, розрізняються суттєво за категорією T та S. В стадії IA первинна пухлина обмежена яєчком і придатком, визначається нормальний рівень пухлинних маркерів (ПМ) (альфафетопротеїн (АФП) і хоріонічний гонадотропін (ХГТ)), не виявляється ознак судинної або лімфатичної інвазії. В стадії IB первинна пухлина може розповсюджуватись за межі яєчка на калитку, можлива наявність судинної інвазії, рівень ПМ в нормі. Стадія Tis відрізняється можливістю збільшення рівня ХГТ до високих показників – >50000 мМО/мл. Пацієнти в стадії Tis, які мають стійко підвищений рівень АФП після орхідектомії, повинні лікуватися за схемами, рекомендованими для несеміномих пухлин, оскільки підвищений рівень АФП найчастіше свідчить про наявність несеміномих компонентів в первинній пухлині, недиагностованих клінічно метастазів або пухлини контрлатерального яєчка (навіть при гістологічно встановленому діагнозі семіноми) [6]. Рекомендації щодо лікування для означеної групи мають свої особливості. Лише у випадку нормалізації рівня пухлинних маркерів після орхідектомії можливо діагностувати І клінічну стадію захворювання. Категорія T характеризує місцеву поширеність первинної пухлини: від Tis до T4 та встановлюється за даними патологоморфологічного дослідження. У пацієнтів в І стадії захворювання не діагностуються заочеревинні та віддалені метастази [6,7]. Деякі дослідники виділяють категорію Tis тільки для несеміномих пухлин і допускають підвищення рівня ХГТ в стадіях IA-IB семіноми [6].

Незважаючи на постійне вдосконалення діагностичних можливостей, в І стадії захворювання 10-25% хворих мають приховане регіонарне метастазування. За даними інших джерел, частота метастатичного ураження заочеревинних

лімфовузлів I стадії складає в середньому до 5% і корелює з розмірами первинної пухлини – у хворих в стадії IA до 3%, в стадії IB та IC – до 13,5% [8].

Враховуючи високу чутливість семіноми до опромінення, застосування ПТ залишається одним зі стандартів лікування протягом більше 30 років [9,10]. Метою проведення ад'ювантної ПТ в I стадії захворювання на зони регіонарного лімфовідтоку є запобігання клінічним проявам прихованих мікрометастазів в заочеревинних лімфовузлах, при більш розповсюджених стадіях – санація вже наявних лімфовузлів. Методологія використання ПТ в лікуванні семіноми в ранніх стадіях за останні два десятиріччя прогресувала в напрямку зменшення дози та поля опромінення, що пов'язано з прагненням зменшити променеве навантаження на супутні тканини та прояви побічних ефектів. Так, виправданим є відмова від профілактичного опромінення середостіння та надключичних лімфовузлів в лікуванні ранніх стадій семіноми, оскільки це не впливає на показники виживаності. Зменшена рекомендована сумарна вогнищева доза профілактичного опромінення заочеревинного простору від 30-35Гр (протягом 3-4 тижнів) до 20-25Гр (за 2-3 тижні) [11]. На сьогоднішній день проведення ад'ювантної ПТ в сумарній дозі 20-25Гр на парааортальну та паракавальну і іпсилатерально-здухвинну зони на боці ураженого яєчка є стандартною процедурою в лікуванні семіноми в I стадії [12]. З метою оптимального охоплення полями опромінення зон регіонарного лімфовідтоку, стандартний протокол проведення ПТ встановлює наступні межі: верхня – на рівні проксимального краю Th11, нижня – на рівні L5. В залежності від сторони ураження межа зони опромінення продовжується вздовж магістральних здухвинних судин в напрямку крижово-здухвинного зчленування та закінчується на рівні затульного отвору миски. З боків – опромінення включає ворота нирок та парааортальні або паракавальні зони в залежності від сторони ураження (поле опромінення має форму «хокейної ключки»). При наявності лімфовузлів зона проведення ПТ розширюється на 2см в сторони від контурів візуальних новоутворень. Якщо первинна пухлина була видалена з приводу крипторхізму, в зону опромінення включають пахвинно-здухвинну ділянку [11]. ПТ на пахвинно-здухвинну ділянку на сьогоднішній день проводять виключно пацієнтам з хірургічною

корекцією крипторхізму в анамнезі, оскільки ризик метастазування в зазначених зонах після операції значно підвищується (5% в порівнянні з 0,8%), що можна пояснити порушенням нормального лімфовідтоку після втручання. Ґрунтуючись на результатах рандомізованого дослідження 478 пацієнтів в I стадії семіноми, Fossa S.D. і співавт. (1999) порівнювали результати променевого лікування з опроміненням тільки парааортальної ділянки та класичного поля опромінення “dog-leg” або «хокейна ключка», яка включає парааортальну та іпсилатерально-здухвинні зони [4]. Порівнювався відсоток хворих з пухлинною прогресією та з проявами токсичності лікування. Сумарна доза опромінення для всіх хворих складала 30Гр за 15 фракцій протягом 3 тижнів. Пацієнти були рандомізовані і розподілені на дві групи: 236 хворих отримувало ПТ тільки на парааортальну ділянку та 242 – за схемою “dog leg”. Середній термін спостереження складав 4,5 років. Всього діагностовано 18 рецидивів – по 9 в кожній групі з інтервалом від 4 до 35 міс. Крім того, в групі що не отримувала ПТ на іпсилатеральну зону виявлено 4 рецидиви в області ниркової миски. Один хворий помер від прогресування хвороби. Різниця між 3-річною безрецидивною виживаністю в обох групах виявилася несуттєвою (96% та 96,6%), також практично не відрізнялись показники 3-річної виживаності (99,3% та 100%). Відмічено, що метастазування діагностували виключно поза зоною опромінення. Виявлена значна різниця в кількості проявів гострої токсичності (нудота, блювота, лейкопенія) та впливом на показники спермограми між обома групами. В висновках зазначено, що ПТ хворим на семіному I стадії (розповсюдженість первинної пухлини T1-T3 та без хірургічних втручань в паховій зоні) може бути проведена тільки на парааортальну ділянку, що забезпечує зменшення токсичності, але водночас пов'язано зі збільшенням кількості тазових рецидивів. Пацієнти з пухлинною прогресією додатково отримують хіміотерапевтичне лікування. Подібні результати отримали й інші дослідники [12,13].

За даними великого рандомізованого дослідження (спостерігали 625 хворих, середній термін спостереження – 7 років) доведена можливість зменшення сумарної дози опромінення з 30Гр до 20Гр практично без погіршення показників 5-річної виживаності (95,1% в групі, що отримала 30Гр та 97,0% – 20Гр) [14]. Зменшення

променевого навантаження пов'язують зі зменшенням проявів гастроінтестинальної токсичності, яка може спостерігатись у 60% випадків. Збільшення сумарної дози понад 40Гр не призводить до зменшення кількості регіонарних метастазів, але корелює з частотою ускладнень променевої терапії (25-30Гр – 2%, 40-45Гр – 6%) [14]. Протипоказання для застосування променевої терапії: запальні захворювання органів черевної порожнини (панкреатит, дивертикуліт, виразка шлунку та дванадцятипалої кишки тощо), спайкова хвороба, підковоподібна нирка, імунodefіцитні стани, виражене ожиріння тощо.

Враховуючи те, що променева терапія застосовується в онкологічній практиці для лікування пацієнтів з семіною яєчка більше 30 років, – накопичено значний досвід стосовно можливих ускладнень лікування. Розрізняють гастроінтестинальну токсичність різного ступеня вираженості (нудота, блювання, діарея, диспепсія, виразкова хвороба шлунку тощо), лейкопенію, розвиток вторинно-індукованих новоутворень (феномен “second cancer” або “secondary malignancies”), порушення сперматогенезу в контрлатеральному яєчку, що може призвести до неплідності, різноманітні шкірні прояви (телеангіектазії, еритеми, гіперпігментації), заочеревинний фіброз [15-18]. Вторинно-індуковані новоутворення можуть розвиватися через 5-20 років після закінчення лікування (променевого і хіміотерапевтичного). Останні досить різноманітні: новоутворення заочеревинного простору, товстої кишки, сечового міхура, простати, середостіння, меланома. Після ХТ через 7-10 років здебільшого виникають різні форми лейкемій, після ПТ – найчастіше солідні форми новоутворень. Доведено суттєво вищий рівень захворювання та смертності від вторинно-індукованих пухлин у пацієнтів, що отримали променеву терапію у великих сумарних дозах в період до 1980р. Всього повідомляється про 621 випадок захворювання серед більше ніж 29 тис. пацієнтів, хворих на пухлини яєчка, обстежених і пролікованих за різними схемами в США за 37 років [19]. Незважаючи на відносно невеликий ризик появи вторинно-індукованих пухлин (2%), показник смертності в цій групі високий – 32,5%. В інших дослідженнях застосування радіотерапії пов'язують з трикратним підвищенням ризику розвитку вторинних пухлин [20]. Слід зазначити, що з появою лінійних прискорювачів в арсеналі радіологічного лікування та сучасних режимів

опромінення ступінь проявів побічних ефектів значно зменшився, але вони є основними лімітуючими факторами, що стримують фахівців від призначення ад'ювантної ПТ для лікування хворих на семіному в I стадії.

Підсумовуючи дані про місце сучасної променевої терапії в лікуванні семіноми, зазначимо, що (враховуючи високу радіочутливість семіноми) її використання як терапії першої лінії з лікувальною метою – є виправданим. Це підтверджується діагностуванням метастазів після радіологічного лікування практично без винятку поза зоною опромінення – в малій мисці або супрадіафрагмально [4]. Незважаючи на значний технічний прогрес в галузі онкологічної радіології, появу лінійних прискорювачів, тенденції до зменшення сумарних доз та площі опромінення, відсоток проявів побічних явищ залишається значним. Тому відношення дослідників до ад'ювантного використання променевого лікування неоднозначне. Попри це, на теперішній час ПТ рекомендована з ад'ювантною метою для лікування I стадії семіноми. Оцінка віддалених результатів використання ПТ ускладнюється неоднорідністю характеристик досліджених груп пацієнтів – за довготривалий період спостереження (деякі публікації охоплюють 10-40-річний період) змінювались сумарні дози, площа опромінення, модернізувалась апаратура для ПТ. На нашу думку, використання ПТ в I стадії семіноми виправдане у певній кількості хворих з наявністю факторів ризику в первинній пухлині, а не як рутинний метод для всіх пацієнтів.

Використання ХТ – один із основних методів в лікуванні герміногенних пухлин, в т.ч. і семіномної будови у всіх стадіях. Останнє пояснюється високою хіміочутливістю більшості герміногенних пухлин яєчка (за виключенням тератомних пухлин). Ад'ювантна ХТ при семіномі почала застосовуватись з середини 90-х років з появою Карбоплатину (Carboplatin) – препарату зі значно меншими проявами токсичності порівняно із Цисплатином (Cisplatin). Стандартно карбоплатин застосовується в дозі 400мг/м², інтервал введення складає 21-28 днів. Незважаючи на більш ніж 20-річний досвід використання карбоплатину в лікуванні семіноми, питання кількості циклів з метою ад'ювантного лікування залишається дискусійним. Деякі дослідники продовжують дотримуватися думки про необхідність проведення двох курсів ХТ

[21]. Продовжується вивчення збільшення доз карбоплатин-пов'язаної ХТ, обговорюється теза про важливість інтенсифікації одноразового введення препарату, а не про кількість курсів. Відмічається дещо нижчий відсоток пацієнтів з пухлинною прогресією при застосуванні двох курсів порівняно з одним: 0-3% проти 5-6% [22]. Проте віддалені результати та порівняння токсичності лікування потребують подальшого вивчення. На сьогоднішній день вважається за необхідне проводити розрахунки дози карбоплатину з урахуванням кліренсу креатиніну (КК) – визначається додатково за формулою Кальверта: доза карбоплатину = $7 \times (\text{КК} + 25)$ [23]. На наш погляд, вказаний розрахунок більш обґрунтований, тому що враховує не тільки вагу тіла, але й вік пацієнта та видільну функцію нирок, що досить важливо, зважаючи на нефротоксичність, притаманну похідним від цисплатину препаратам. Обговорюючи питання ХТ карбоплатином, не можна оминати питання токсичності лікування. Найчастіше мають місце прояви ангіопатії (синдром Рейно), кардіо-васкулярної токсичності, вторинно-індукованих пухлин (переважає онкогематологічна патологія), пригнічення сперматогенезу [24,25]. Значні розбіжності мають місце в оцінці проявів вторинно-індукованих пухлин, що пов'язано з нерідкими проявами останніх у дуже віддаленому періоді спостереження – через 10-20 років після лікування. Великий термін спостереження значно ускладнює моніторинг та потребує порівняння із загально-популяційним та віковим рівнем онкозахворюваності.

Порівняння результатів використання одного курсу карбоплатина та променевої терапії в дозі 20Гр з ад'ювантною метою при лікуванні семіоми в І стадії не виявляє суттєвої різниці в кількості хворих без ознак пухлинної прогресії при досить великому терміні спостереження – 94,7% проти 96% (проліковано 1447 пацієнтів, які спостерігались в середньому 6,5 років). Загальна виживаність склала 95%. Таким чином, обидва лікувальних підходи показують практично однакові задовільні з загально-онкологічних позицій результати [26].

Прагнення уникнути можливих ускладнень ад'ювантної терапії, а також задовільні результати хіміо- та променевого лікування семіоми яєчка в стадіях ІА-ІВ, обґрунтовує теоретичні передумови для впровадження тактики активного спостереження для пацієнтів в І стадії

захворювання. Можливості КТ зменшують діагностичну помилку при наявності невеликих за розмірами заочеревинних метастазів до 20%. Тобто 80% пацієнтів отримують ад'ювантну терапію невиправдано. Тактика спостереження має свої недоліки: потребує більш частого виконання КТ та може бути пов'язана з негативним психологічним навантаженням у частини хворих. Згідно публікацій, відсоток пацієнтів з пухлинною прогресією, в лікуванні яких використовувалась тактика спостереження, є найвищим – 15-25%. В нерандомізованих, великих за кількістю пацієнтів дослідженнях, опублікованих за останні роки, обговорюється використання тільки спостереження, практично всі прояви пухлинної прогресії діагностовано в заочеревинному просторі протягом перших 5 років після орхідектомії [27-29]. Але при спостереженні існує ризик метастазування в період 10 і більше років після орхідектомії, що значно ускладнює моніторинг. При застосуванні тактики динамічного спостереження в спеціалізованих центрах загальна 5-річна канцер-специфічна виживаність складає 98-100%. Для пацієнтів з пухлинною прогресією задовільний результат досягається використанням трьох курсів ХТ за схемою EP (етопозид+цисплатин).

На сьогоднішній день в декількох центрах продовжується розробка стратегії лікування в залежності від факторів ризику рецидивування. Прогнозування ризику метастазування (risk-adopted strategy) дозволяє більш аргументовано проводити відбір пацієнтів в групу спостереження. Згідно з попередніми даними ретроспективних нерандомізованих досліджень 638 пацієнтів з семіоною в І стадії, виявлено два несприятливих прогностичних фактори – наявність інвазії в rete testis та розміри первинної пухлини (більше або менше 4см) або їх комбінація [30,31]. Ризик розвитку пухлинної прогресії протягом 5 років спостереження залежить від кількості наявних в пухлині факторів: відсутність факторів – 12,5%, наявність одного фактора – 15,9%, наявність двох факторів – 31,5%. На сьогоднішній день використання цих факторів для прогнозування перебігу хвороби і відмови від ад'ювантної терапії не є загальноприйнятою практикою. Згідно з результатами лікування 227 пацієнтів, два курси карбоплатину призначали тільки 74 (33%) хворим, які мали комбінацію двох несприятливих факторів, інших спостерігали. При середньому терміні спосте-

реження 34 міс. рецидиви діагностовано у 15 хворих з групи спостереження та у одного з групи, де призначалась ХТ. Загальна 3-річна виживаність була 100%. Пропонується використовувати ад'ювантно карбоплатин тільки при комбінації двох факторів. В інших публікаціях рекомендується застосування ХТ вже при наявності одного з факторів в первинній пухлині [26]. Таким чином, актуальна подальша розробка моделі ризик-адаптованого лікування.

Виконання заочеревинної лімфаденектомії в лікуванні семіноми в I стадії має історичне значення і на сьогоднішній день практично не використовується, оскільки, враховуючи хіміо- та радіочутливість семіноми, хірургічні ризики перевищують можливі переваги оперативного втручання. Заочеревинна лімфаденектомія може бути запропонована в поодиноких випадках як метод вибору при відмові пацієнта від ХТ в лікуванні стадії IS. Підвищений рівень ХГТ виявляють у 30-40,1% хворих на семіому в I стадії [6], але він, можливо, не є надійним фактором контролю при динамічному спостереженні.

Залишаються невирішеними наступні питання: проводити один чи два курси карбоплатину? Чи попереджає ХТ карбоплатином виникнення пухлини протилежного яєчка? Терміни відновлення сперматогенезу в протилежному яєчку після монотерапії карбоплатином. Частота проведення КТ при тактиці тільки спостереження після однобічної орхідектомії.

Список літератури

1. Thomas G.M. Principles and practice of radiation oncology / G.M. Thomas, S.D. Williams. – Testis [2-edition]. – Philadelphia, Lippincott Co., 1992. – P.1117-1130.
2. Pure seminoma: A review and update / [Boujelbene N., Cosinschi A. et al.]. – Radiat. Oncol., 2011. – V.6. – P.90-95.
3. Health-related quality of life (QoL) in patients with seminoma stage I treated with either adjuvant radiotherapy (RT) or two cycles of carboplatinum chemotherapy (CT): Results of a randomized phase III trial of the German Interdisciplinary Working Party on Testicular Cancer / [Schoffski P., Hohn N., Kowalski R. et al.]. – J. Clin. Oncol. ASCO Annual Meeting Proceedings. Part 1., 2007. – V.25(Suppl 18S). – P.5050.
4. Optimal planning target volume for stage I testicular seminoma: a Medical Research Council randomized trial / [Fossa SD., Horwich A., Russell JM. et al.]. – J.Clin.Oncol., 1999. – V.17(4). – P.1146.
5. Long term results and morbidity of paraaortic compared with paraaortic and iliac adjuvant radiation in clinical stage I seminoma / [Melchior D., Hammer P., Fimmers R. et al.]. – Anticancer Res., 2001. – V.21(4B). – P.2989-93.
6. Testicular seminoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / [Schmoll HJ., Jordan K., Huddart R. et al.]. – Ann. Oncol., 2010. – V.21. (Suppl.5). – P140-146.
7. TNM classification of malignant tumours. / [Sobin LH., Wittekind C. et al.]. – Wiley, 2002. – 6th edn. – UICC.

ВИСНОВКИ

1. Кожний лікувальний підхід до ад'ювантної терапії при I стадії семіноми має свої переваги та недоліки, демонструючи практично однакові показники 5-річної виживаності на рівні 97-100%. При виборі тактики лікування має враховуватися точка зору пацієнта, можливості проведення повноцінного моніторингу, психологічні особливості пацієнта, вік та бажання мати дітей в майбутньому.

2. Променева терапія суттєво знижує ризик рецидиву до 3-4%, в процесі моніторингу не потребує частого виконання КТ, але у 80-85% випадків проводиться необґрунтовано, підвищує ризик виникнення вторинно-індукованих пухлин та має побічні явища.

3. Монотерапія карбоплатином має однакову ефективність в порівнянні з ад'ювантною променевою терапією, також суттєво знижує ризик метастазування, забезпечує 3- та 5-річну безрецидивну виживаність 96-97% та практично 100% загальну виживаність при досить помірній токсичності, але також у більшості випадків призначається необґрунтовано.

4. Найбільш перспективним видається подальша розробка ризик-адаптованого алгоритму лікування, що дає змогу вибірково призначати ад'ювантну терапію тільки хворим з наявністю одного або декількох несприятливих прогностичних критеріїв.

8. Warde P. Surveillance for stage I testicular seminoma. Is it a good option? / P. Warde, MAS. Jewett. – *Urol Clin North Am.*, 1998. – V.25(3). – P.425-33.
9. European consensus conference on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the second meeting of the European Germ Cell Cancer Consensus group (EGCCCG):part II / [Krege S., Beyer J., Souchon R. et al.]. – *Eur. Urol.*, 2008. – V.53(3). – P. 497-513.
10. National Comprehensive. Cancer Network clinical practice guidelines in oncology testicular cancer, 2011. – VI.
11. Randomized trial of 30 versus 20 Gy in the adjuvant treatment of stage I Testicular Seminoma: A report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328) / [Jones WG., Fossa SD., Mead GM. et al.]. – *J. Clin. Oncol.*, 2005. – V.23. – P.1200-8.
12. A randomized trial of two radiotherapy schedules in the adjuvant treatment of stage I seminoma (MRC TE 18) / [Jones WG., Fossa SD., Mead GM. et al.]. – *Eur. J. Cancer.*, 2001. – V.37 (Suppl 6). – S157. – Abst. 572.
13. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: A randomized trial / [Oliver RT., Mason MD., Mead GM. et al.]. – *Lancet.*, 2005. – V.366. – P.293-300.
14. Second cancer risk following testicular cancer: A follow-up study of 1,909 patients / [van Leeuwen FE., Stiggelbout AM., van den Belt-Dusebout AW. et al.]. – *J. Clin. Oncol.*, 1993. – V.11. – P.415-24.
15. Bokemeyer C. Treatment of testicular cancer and the development of secondary malignancies / C. Bokemeyer, HJ. Schmoll. – *J. Clin. Oncol.*, 1995. – V.13(1). – P.283-292.
16. Patterns of relapse following radiotherapy for stage I seminoma of the testis: implications for followup / [Livsey JE., Taylor B., Mobarek N. et al.]. – *Clin. Oncol.*, 2001. – V.13(4). – P. 296-300.
17. Secondary cancer risk for stage I saminoma patients – a comparative of adjuvant treatment versus surveillance / [Berthold D., Heum L., Le Coultre R. et al.]. – *EJC*, 2011. – V.47, suppl.1. – Abst. 7122.
18. Mortality after cure of testicular seminoma / [Zagars GK., Ballo MT., Lee AK. et al.]. – *J. Clin. Oncol.*, 2004. – V.22. – P.640-647.
19. Schairer C. Comparative Mortality for 621 Second Cancers in 29356 Testicular Cancers Survivors and 12420 Matched First Cancers / [Schairer C., Hisada M., Bingshu E. et al.]. – *J. Natl. Cancer. Inst.*, 2007. – V. 99(16). – P.1248-56.
20. Kollmannsberger C. Treatment of germ cell tumors – update 2006 / C. Kollmannsberger, F. Honecker, C. Bokemeyer. – *Ann. Oncol.*, 2006. – V.17. – P.31-35.
21. Pilot studies of 2 and 1 course carboplatin as adjuvant for stage I seminoma: Should it be tested in a randomized trial against radiotherapy? / [Oliver RT., Edmonds PM., Ong JY. et al.]. – *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 1994. – V.29. – P.3-8.
22. Evidence-based pragmatic guidelines for the follow-up of testicular cancer: Optimising the detection of relapse / [van As NJ., Gilbert DC., Money-Kyrle J. et al.]. – *Br. J.Cancer.*, 2008. – V.98. – P.1894-902.
23. Carboplatin dosage; Prospective evaluation of a simple formula based on renal function / [Calvert AH., Nevell DR. et al.]. – *J. Clin. Oncol.*, 1989. – V.7. – P.1748-56.
24. Cardiovascular disease as a long-term complication of treatment for testicular cancer / [Huddart RA., Norman A., Shahidi M. et al.]. – *J. Clin. Oncol.*, 2003. – V.21. – P.1513-23.
25. Long-term risk of cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer / [van den Belt-Dusebout AW., Nuver J., de Wit R. et al.]. – *J. Clin. Oncol.*, 2006. – V.24. – P.467-75.
26. Risk-adopted Treatment in Clinical Stage I Testicular Seminoma: The Third Spanish Germ Cell Cancer Group Study / [Aparitio J., Maroto P., Garsia del Muro X. et al.]. – *J. Clin. Oncol.*, 2011. – V.29(35). – P.4677-81.
27. Should surveillance should be considered the standard of care in stage I seminoma / [P. Warde, P. Chung, J. Sturgeon et al.]. – *Proc. Am. S. Clin. Oncol.*, 1995. – V.13. – P.2255-62.
28. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: A pooled analysis / [Warde P., Specht L., Horwich A. et al.]. – *J. Clin. Oncol.*, 2002. V.20. – P.4448-52.
29. Capelan M. Outcomes of surveillance in anselected patients with clinical stage I testicular germ cell tumors / M. Capelan. – *EJC.*, 2009. – V.7, N2. – P.449-450.

30. *Risk-adapted management for patients with clinical stage I seminoma: the Second Spanish Germ Cell Cancer Cooperative Group study* / [Aparicio J., Germa JR., Garcia del Muro et al.]. – *J. Clin. Oncol.*, 2005. – V.23(34). – P. 8717-23.

31. *Multicenter study evaluating a dual policy of postorchidectomy surveillance and selective adjuvant single-agent carboplatin for patients with clinical stage I seminoma* / [Aparicio J., Garcia del Muro X., Maroto P. et al.]. – *Ann. Oncol.*, 2003. – V.14(6). – P.867-72.

Реферат

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СЕМИНОМой ЯИЧКА I КЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ (обзор литературы)

А.В. Сакало

Цель работы: Оценка современных методов и новых тенденций в лечении больных в I клинической стадии семиномы.

Материалы и методы исследований. Анализ современных научных статей, посвященных роли лучевой терапии, химиотерапии и тактики только орхиэктомии с последующим наблюдением у больных семиномой яичка I стадии.

Выводы. Лучевая терапия существенно снижает риск рецидивов, но повышает риск возникновения вторично индуцированных опухолей в зоне облучения. Монотерапия карбоплатином (1 или 2 цикла) также высокоэффективна, но в большинстве случаев ее применяют необоснованно. Наиболее перспективным представляется применение риск-адаптированного лечения, основанного на анализе факторов прогноза.

Ключевые слова: яичко, семинома, лучевая терапия, химиотерапия, орхиэктомия, наблюдение.

Summary

TREATMENT OF PATIENTS WITH TESTICULAR SEMINOMA CLINICAL STAGE I (literature review)

A.V. Sakalo

Objective: To evaluate current methods and new trends in the treatment of patients with clinical stage I of seminoma.

Materials and Methods. Analysis of current research papers on the role of radiation therapy, chemotherapy, and orchiectomy tactics only with follow-up in patients with testicular seminoma I stage.

Results. Radiation therapy significantly reduces the risk of recurrence, but increases the risk of secondary tumors induced in the radiation zone. Carboplatin monotherapy (1 or 2 cycles) is also highly effective, but in most cases it is used unnecessarily. The most promising is the use of risk-adapted treatment based on an analysis of prognostic factors.

Key words: testis, seminoma, radiation therapy, chemotherapy, orchiectomy, surveillance.