

Одобрено  
Объединенной комиссией  
по качеству медицинских услуг  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан  
от «14» декабря 2023 года  
Протокол №198

## КЛИНИЧЕСКОГО ПРОТОКОЛА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ НОВООБРАЗОВАНИЕ ЯИЧКА

### 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

#### 1.1 Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
C.62	Злокачественные новообразования яичка
C62.0	Злокачественное новообразование неопустившегося яичка
C62.1	Злокачественное новообразование опущенного яичка
C62.9	Злокачественное новообразование яичка неуточненное

#### 1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2017 год/пересмотр 2023 год.

#### 1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АФП	альфа-фетопротейн
ВГН	верхняя граница нормы
Гр	Грей
ЗЛАЭ	забрюшинная лимфаденэктомия
КТ	компьютерная томография
UICC	Международный противораковый союз
ЛГ	лютеинизирующий гормон
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
МРТ	магнитно-резонансная томография
НСЗЛАЭ	нервсберегающая забрюшинная лимфаденэктомия
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
ВЕР	блеомицин, этопозид, цисплатин.
ЕР	этопозид, цисплатин.
СР	степень рекомендаций
ТИН	тестикулярная интраэпителиальная неоплазия
ФСГ	фолликулстимулирующий гормон
ХГЧ	хорионический гонадотропин человека
IMRT	(intensive modulated radiation therapy) - интенсивно-модулированная лучевая терапия

IGRT	(image guide radiation therapy) управляемая изображениями лучевая терапия
TNM Tumor Nodulus Metastasis	международная классификация стадий злокачественных новообразований
ВГННТ	внутрипротоковая герминогенная неоплазия неклассифицированного типа
ПХТ	Полихимиотерапия
VIP	винбластин, ифосфамид, цисплатин
PEI	этопозид, ифосфамид, цисплатин
VeIP	винбластин, ифосфамид, месна, цисплатин
TIP	паклитаксел, ифосфамид, месна, цисплатин
TGO	паклитаксел, гемцитабин, оксалиплатин
GemOX	гемцитабин, оксалиплатин
Gem/Pac	гемцитабин, паклитаксел

**1.4 Пользователи протокола:** онкологи, лучевые терапевты (радиологи), химиотерапевты, урологи, врачи общей практики, терапевты.

**1.5 Категория пациентов:** мужчины, старше 18 лет.

**1.6 Шкала уровня доказательности:**

**Таблица 1. Степень рекомендаций [1]:**

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++или+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

**1.7 Определение:** [2,3,19] Злокачественное новообразование яичка — злокачественное новообразование формирующаяся из эпителиальных тканей мужских половых желез.

## **1.8 Классификация:**

### **Гистологическая классификация:**

**Общий:** патологическая классификация, Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2022 г. [5]

- **Герминогенные опухоли:**

- производные внутрипротоковой герминогенной неоплазии неклассифицированного типа (ВГННТ).

- **Опухоли, развивающиеся из внутрипротоковой герминогенной неоплазии неклассифицированного типа:**

- семинома;
- эмбриональная карцинома;
- опухоль желточного мешка, постпубертатный тип;
- трофобластные опухоли;
- тератома, постпубертатный тип;
- тератома со злокачественным вторичным компонентом;
- смешанные герминогенные опухоли.

- **Герминогенные опухоли, не связанные с внутрипротоковой герминогенной неоплазией неклассифицированного типа:**

- сперматоцитарная опухоль;
- опухоль желточного мешка, препубертатный тип;
- смешанные герминогенные опухоли, препубертатный тип.

- **Опухоли стромы полового тяжа/гонадные стромальные опухоли:**

- опухоли из клеток Лейдига;
- злокачественные опухоли из клеток Лейдига;
- опухоли из клеток Сертоли;
- злокачественные опухоли из клеток Сертоли;
- крупноклеточная кальцифицирующая опухоль из клеток Сертоли;
- внутриканальцевая крупноклеточная гиалинизирующая неоплазия из клеток Сертоли;
- гранулезоклеточные опухоли:
- взрослого типа;
- ювенильного типа;
- опухоли группы теком-фибром;
- другие опухоли стромы полового тяжа/гонадные стромальные опухоли:
- смешанные;
- неклассифицированные;
- опухоли, содержащие герминогенные клетки и клетки стромы полового тяжа:

— гонадобластома.

- Редкие неспецифические стромальные опухоли:

- яичниковые эпителиальные опухоли;
- опухоли собирательных протоков и сети яичка;
- аденома;
- карцинома;
- опухоли паратестикулярных структур:
- аденоматоидная опухоль;
- мезотелиома (эпителиоидная, двухфазная);
- опухоли придатка;
- цистаденома придатка;
- папиллярная цистаденома;
- аденокарцинома придатка;
- мезенхимальные опухоли семенного канатика и поддерживающих структур яичка.

**NB!** Рекомендуются гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата, при этом в морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

- гистологическое строение опухоли в соответствии с действующей классификацией ВОЗ. Желательно указание доли каждого компонента опухоли;
- размеры опухоли;
- pT (наличие или отсутствие лимфоваскулярной инвазии, распространение в rete testis, оболочки яичка, семенной канатик);
- pN (с указанием общего числа исследованных и поражённых лимфоузлов);
- наличие поражения края резекции семенного канатика (отрицательный результат также должен быть констатирован);
- наличие лечебного патоморфоза (если ранее проводилась химиотерапия).

**Классификация TNM (UICC, Международный противораковый союз 2016 год, 8 -е издание) [6] :**

Классификация применяется только для герминогенных опухолей яичка. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза, позволяющее выделить морфологический тип опухоли. Гистопатологическая градация не применяется.

**T – первичная опухоль**

Кроме категории pTis и pT4, когда орхифуникулэктомия не всегда необходима для стадирования процесса, распространенность опухоли устанавливается после орхифуникулэктомии (pT). Если орхиэктомия не производилась, употребляется символ TX.

pTX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли (если орхифуникулэктомия не производилась, применяется символ TX).

pT0 – первичная опухоль не определяется.

pTis – внутриканальцевая герминогенная неоплазия (преинвазивная карцинома, ТИН).

pT1 – опухоль ограничена яичком и его придатком без признаков сосудистой/лимфатической инвазии, может прорасти в белочную, но не влагалищную оболочку.

pT2 – опухоль ограничена яичком и его придатком с сосудистой или лимфатической инвазией или распространяется за пределы белочной оболочки с вовлечением влагалищной оболочки.

pT3 – опухоль распространяется на семенной канатик.

pT4 □ опухоль распространяется на мошонку.

**N** – регионарные лимфатические узлы (клиническая оценка)

Регионарными лимфатическими узлами для яичка являются абдоминальные парааортальные, преаортальные, интераортокавальные, паракавальные, прекавальные, позадикавальные и позадиаортальные узлы. Сторона поражения не учитывается при определении категории N. Внутритазовые и паховые узлы считаются регионарными, если ранее выполнялись операции на мошонке и паховой области.

NX □ недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 □ нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 □ метастазы в одном или в нескольких лимфатических узлах до 2 см в наибольшем измерении.

N2 □ метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах от 2 до 5 см в наибольшем измерении.

N3 □ метастазы в лимфатических узлах более 5 см в наибольшем измерении.

Требования к определению категории **pN** (патоморфологическая оценка) несколько отличаются от требований к определению категории N.

pNX □ недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

pN0 □ нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

pN1 □ метастазы до 2 см в наибольшем измерении не более чем в 5 лимфатических узлах.

pN2 □ метастазы от 2 до 5 см; или до 2 см более чем в 5 лимфатических узлах; или опухоль распространяется за пределы пораженного лимфатического узла.

pN3 □ метастазы в лимфатических узлах более 5 см в наибольшем измерении.

**M** – отдаленные метастазы.

MX – недостаточно данных для оценки наличия отдаленных метастазов. M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

M1a – метастазы в нерегинарных лимфатических узлах или метастазы в легких. M1b – отдаленные метастазы в других органах.

**S** – сывороточные опухолевые маркеры

Sx – исследование уровня сывороточных маркеров недоступно или не проводилось.

So – уровни маркеров соответствуют норме.

**Таблица 2. Уровни опухолевых маркеров.**

Уровень маркеров, S	ЛДГ* (Ед/л)		$\beta$ -ХГ** (мМЕ/мл)		АФП*** (нг/мл)
S1	< 1,5 N	и	< 5000	и	< 1000
S2	1,5–10 N	или	5000–50000	или	1000 – 10000
S3	> 10 N	или	> 50000	или	> 10000

\*лактатдегидрогеназа; \*\* $\beta$ -хорионический гонадотропин; \*\*\* $\alpha$ -фетопротеин.

**Таблица 3. Распределение по стадиям (UICC, Международный противораковый союз 2016 год, 8 -е издание).**

Стадия 0	pTis N0, M0, S0, Sx
Стадия I	pT1–4, N0, M0, Sx
IA	pT1, N0, M0, S0
IB	pT2–4, N0, M0, S0
IS	pT1–4/Tx, N0, M0, S1–3
Стадия II	Любая pT/Tx, N1–3, M0, Sx
IIA	pT1–4, N1, M0, S0–1
IIB	pT1–4, N2, M0, S0–1
IIC	pT1–4, N3, M0, S0–1
Стадия III	Любая pT/Tx, N1–3, M1a, Sx
IIIA	pT1–4/Tx, N1–3, M1a, S0–1
IIIB	pT1–4/Tx, N1–3, M0–1a, S2
IIIC	pT1–4/Tx, N1–3, M0–1a, S3
	pT1–4/Tx, N1–3, M1b, S0–3

**Таблица 4. Прогностическая классификация метастатических герминогенных опухолей (IGCCCG) [7,8].**

Группа хорошего прогноза	
Несеминозные опухоли (56 % случаев) Пятилетняя безрецидивная выживаемость 90% Пятилетняя общая выживаемость 96%	Все перечисленные критерии: • локализация первичной опухоли в яичке или забрюшинно • отсутствие нелегочных висцеральных метастазов • АФП < 1000 нг/мл • ХГЧ < 5000 МЕ/л (1000 нг/мл) • ЛДГ < 1,5 $\times$ ВГН*
Семинома (90 % случаев) Пятилетняя безрецидивная выживаемость 89% Пятилетняя общая выживаемость 95%	Все перечисленные критерии: • любая локализация первичной опухоли • отсутствие нелегочных висцеральных метастазов • нормальный уровень АФП • любой уровень ХГЧ • любой уровень ЛДГ
Группа умеренного прогноза	
Несеминозные опухоли (28 %	Все перечисленные критерии:

случаев) Пятилетняя безрецидивная выживаемость 78% Пятилетняя общая выживаемость 89%	<ul style="list-style-type: none"> <li>• локализация первичной опухоли в яичке или опухоли забрюшинной пространстве</li> <li>• отсутствие нелегочных висцеральных метастазов</li> <li>• АФП 1000–10 000 нг/мл, либо</li> <li>• ХГЧ 5000–50 000 МЕ/л, либо</li> <li>• ЛДГ 1,5–10 × ВГН*</li> </ul>
Семинома (10 % случаев) Пятилетняя безрецидивная выживаемость 79% Пятилетняя общая выживаемость 88%	Любой из следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> <li>• любая локализация первичной опухоли</li> <li>• наличие нелегочных висцеральных метастазов</li> <li>• нормальный уровень АФП</li> <li>• любой уровень ХГЧ</li> <li>• любой уровень ЛДГ</li> </ul>

<b>Группа плохого прогноза</b>	
Несеминозные опухоли (16 % случаев) Пятилетняя безрецидивная выживаемость 54% Пятилетняя общая выживаемость 67%	Любой из следующих критериев: <ul style="list-style-type: none"> <li>• локализация первичной опухоли в средостении</li> <li>• наличие нелегочных висцеральных метастазов АФП &gt; 10 000 нг/мл, либо</li> <li>• ХГЧ &gt; 50 000 МЕ/л (10 000 нг/мл), либо</li> <li>• ЛДГ &gt; 10 × ВГН*</li> </ul>
Семинома	Пациенты с семиномой в группу плохого прогноза не включаются

## 2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

### 2.1 Диагностические критерии <sup>[2,3]</sup>:

**Жалобы и анамнез:** Рак яичка проявляет симптомы вначале появлением плотной, иногда болезненной, опухоли в мошонке. Основная клиника связана с метастазированием в забрюшинные лимфатические узлы, что вызывает сильную боль в пояснице, и легкие, что приводит к кровохарканию и кашлю. Иногда наблюдается гинекомастия – увеличение грудных желез.

Факторы риска развития заболевания возрастает в следующих случаях:

- Крипторхизм - одно или оба яичка не опустились в мошонку. Даже если в детстве уже была проведена корригирующая операция по поводу крипторхизма и яички были помещены в мошонку, риск развития рака сохраняется.
- Наследственный фактор (дед, отец или брат болели раком яичка).
- Бесплодие.
- Недоразвиты одно или оба яичка (маленьких размеров, слишком мягкой или слишком плотной консистенции), или имеются включения рубцовой ткани врожденного характера.
- Уже было удалено с одной стороны яичко по поводу рака.

- Синдромом Кляйнфельтера.
- Травмы яичка.

**Физикальное обследование:** пальпация мошонки наиболее важным моментом в постановке диагноза. При осмотре кожа мошонки не изменена. Может быть асимметрия яичек, за счет увеличения в размере пораженной стороны. Иногда можно пропальпировать образование яичка.

#### **Лабораторные исследования:**

##### **Основные:**

- Исследование в крови уровня опухолевых маркеров: АФП, ХГЧ, ЛДГ. Отмечается повышение уровня вышеуказанных онкомаркер.

**Дополнительные (по показаниям):** нет.

#### **Инструментальные исследования:**

##### **Основные:**

- УЗИ органов мошонки – определяется новообразование в яичке.
- МРТ органов мошонки: в сложных ситуациях связанных с дифференциальной диагностикой.
- КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастом – на предмет метастатического поражения забрюшинных лимфоузлов и других органов брюшной полости.
- КТ органов грудной клетки с контрастом – на предмет метастатического поражения легкого и средостения.

##### **Дополнительные:**

- Остеосцинтиграфия костей скелета при наличии соответствующих симптомов.
- КТ/МРТ головного мозга при наличии симптомов или у пациентов с метастатической болезнью с множественными метастазами в легких и/или высоким уровнем ХГЧ.
- Рентгенография грудной клетки по показаниям.
- ПЭТ КТ всего тела – для обследования больных семиномой при наличии любых резидуальных новообразований через 4-6 недель после окончания химиотерапии (через 3 месяца после окончания лучевой терапии) с целью определения дальнейшей тактики – наблюдение или продолжение лечения. Не рекомендуется рутинное использование для стадирования рака яичка.
- Пункционная биопсия контралатерального яичка и цитологическая или гистологическая верификация диагноза ТИН. Рекомендуется при подозрении на ТИН контралатерального яичка (объем яичка <12мл, крипторхизм в анамнезе или плохом уровне сперматогенеза (шкала Джонсона 1-3). Необязательно проводить биопсию контралатерального яичка у лиц старше 40 лет при отсутствии факторов риска.



**Показания для консультации специалистов** – консультация узких специалистов по показаниям.

**Консультация врача андролога, обсуждение сохранения спермы в «банке спермы» (криоконсервация) со всеми мужчинами до начала лечения рака яичка.**

**Таблица 5. Рекомендуемые методы обследования для стадирования при постановке диагноза [2,3].**

<b>Для стадирования рекомендуется</b>		
<b>тест</b>	<b>рекомендация</b>	<b>СР</b>
Сывороточные опухолевые маркеры	АФП ХГЧ ЛДГ	<b>А</b>
КТ брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза	Всем пациентам	<b>А</b>
КТ грудной клетки	Всем пациентам	<b>А</b>
УЗИ яичек (с обеих сторон)	Всем пациентам	<b>А</b>
Остеосцинтиграфия костей скелета	При наличии симптомов	<b>А</b>
Сканирование головного мозга (КТ/МРТ)	При наличии симптомов или у пациентов с метастатической болезнью с множественными метастазами в легких и/или высоким уровнем ХГЧ	<b>А</b>
<b>Дальнейшие исследования</b>		
Исследование фертильности: Общий тестостерон ЛГ ФСГ Спермограмма		<b>В</b>
Обсуждение сохранения спермы в «банке спермы» (криоконсервация) со всеми мужчинами до начала лечения рака яичка		<b>А</b>

## **2.2 Диагностический алгоритм:**



		УЗИ яичек	Отсутствие образования в яичке, отек паренхимы, выпот в оболочках яичка
Хронический эпидидимит	Пальпируемое образование	Визуальный осмотр, пальпация	Как правило яички обычных размеров, симметричны, при пальпации придатка отмечается уплотненный болезненный участок придатка
		УЗИ яичек	Отсутствие образования в яичке, наличие локального увеличения по ходу придатка
Орхит/эпидидимит специфический (бруцеллез)	Увеличение в размере яичка,	Анализ крови на бруцеллез,	При бруцеллезе сопровождается клиникой основного заболевания, как правило, орхит двусторонний, положительный анализ на Райта-Хедельсона;
Орхит/эпидидимит специфический (туберкулез)	Увеличение в размере яичка, боль.	Визуальный осмотр, УЗИ яичек, Исследование гноя отделяемого на микобактерии туберкулеза	Часто сопровождается наличием туберкулеза легких в активной фазе, боль бывает редко, часто гнойное воспаление яичка с прорывом через кожу мошонки, по УЗИ картина гнойного воспаления яичка

### 3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: нет.

### 4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

**4.1 Показания для плановой госпитализации:** наличие у больного рака яичка (либо образования яичка, требующее хирургической ревизии), подлежащего специализированному лечению.

**4.2 Показания для экстренной госпитализации:** нет.

### 5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

**5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:** – см. приложение 1.

#### 5.2. Немедикаментозное лечение:

- режим общий;
- избегать тепловые, физиопроцедуры на органы малого таза.
- хирургическое лечение: лечение всех опухолей яичка оперативное, удаление первичной опухоли – орхофуникулэктомия. В случае, сомнения в постановке диагноза рака яичка, проводится хирургическая ревизия с биопсией яичка (энуклеация интрапаренхиматозной опухоли) для гистологической верификации. Исключение составляют угрожающие жизни диссеминированные заболевания.

Подход к лечению определяется в первую очередь стадией процесса и прогнозом (табл.8,9). Необходимо отметить, что если после гистологического

исследования выставлен диагноз семиномы, но имеется повышенный уровень АФП, подход к дальнейшему лечению такой же, как при лечении несеминозных опухолей. Это же относится и к опухолям яичка смешанного типа, содержащим элементы семиномы.

**Таблица –7. Лечение семиномы яичка в зависимости от стадии**

<b>Стадия заболевания</b>	<b>Методы лечения</b>
<b>Стадия IA</b> (pT1N0M0S0)	Радикальная орхофуникулэктомия. Активное наблюдение.
<b>Стадия IB</b> (pT1–4, N0, M0, S0)	Радикальная орхофуникулэктомия. Химиотерапия карбоплатином (1 курс в дозе AUC7) (площадь под кривой) или лучевая терапия.
<b>Стадия IC</b> (pT1–4, N0, M0, S1–3)	Радикальная орхофуникулэктомия. Химиотерапия карбоплатином (1 курс в дозе AUC7) или лучевая терапия.
<b>Стадия IIA</b> (pT1–4, N1, M0, S0–1)	Радикальная орхофуникулэктомия. Лучевая терапия и/или ПХТ. Удаление резидуальных опухолей
<b>Стадия IIB</b> (pT1–4, N2, M0, S0–1)	Радикальная орхофуникулэктомия. Лучевая терапия и/или ПХТ. Удаление резидуальных опухолей
<b>Стадия IIC</b> (pT1–4, N3, M0, S0–1)	Радикальная орхифуникулэктомия. ПХТ. Удаление резидуальных опухолей
<b>Стадия IIIA</b> (pT1–4, N1-3, M1a, S0–1)	Радикальная орхифуникулэктомия. ПХТ. Удаление резидуальных опухолей
<b>Стадия IIIB</b> (pT1–4, N1–3, M0–1a, S2)	Радикальная орхифуникулэктомия. ПХТ. Удаление резидуальных опухолей
<b>Стадия IIIC</b> (pT1–4, N1–3, M0–1a, S3 pT1–4, N1–3, M1b, S0–3)	Радикальная орхифуникулэктомия. ПХТ. Удаление резидуальных опухолей

**Таблица – 8 Лечение несеминозного рака яичка в зависимости от стадии:**

<b>Стадия заболевания</b>	<b>Методы лечения</b>
<b>Стадия IA</b> (pT1N0M0S0)	Радикальная орхифуникулэктомия. Активное наблюдение. Риск адаптированное лечение
<b>Стадия IB</b> (pT2–4, N0, M0, S0)	Радикальная орхифуникулэктомия с НСЗЛАЭ*. Активное наблюдение. ПХТ.
<b>Стадия IS</b> (pT1–4, N0, M0, S1–3)	Радикальная орхифуникулэктомия с ЗЛАЭ*. Активное наблюдение. ПХТ
<b>Стадия IIA</b> (pT1–4, N1, M0, S0–1)	Радикальная орхифуникулэктомия. ПХТ. ЗЛАЭ*.
<b>Стадия IIB</b> (pT1–4, N2, M0, S0–1)	Радикальная орхифуникулэктомия. ПХТ. ЗЛАЭ*.
<b>Стадия IIC</b> (pT1–4, N3, M0, S0–1)	Радикальная орхифуникулэктомия. ПХТ. ЗЛАЭ*.
<b>Стадия IIIA</b>	Радикальная орхифуникулэктомия. ПХТ. Удаление

(pT1–4, N1–3, M1a, S0–1)	резидуальных опухолей
<b>Стадия IIВ</b> (pT1–4, N1–3, M0–1a, S2)	Радикальная орхифуникулэктомия. ПХТ. Удаление резидуальных опухолей.
<b>Стадия IIС</b> (pT1–4, N1–3, M0–1a, S3 pT1–4, N1–3, M1b, S0–3)	Радикальная орхифуникулэктомия. ПХТ. Удаление резидуальных опухолей

ЗЛАЭ должна выполняться в специализированном отделении. Данная операция может выполняться в диспансерах при наличии специализированного отделения или коек, а также при наличии подготовленных специалистов.

### **Семинома**

Учитывая малую вероятность развития рецидива заболевания на I стадии семиномы, может быть предложена тактика активного наблюдения. В случае если же существуют риски рецидива, принимается решение о необходимости проведения адъювантного лечения на I стадии семиномы, назначается химиотерапия или лучевая терапия.

Химиотерапия карбоплатином (1 курс в дозе АUC7) может быть рекомендована как альтернатива лучевой терапии и наблюдению (уровень рекомендации А) [2,3.10].

Любое решение должно обсуждаться с пациентом, с обсуждением преимуществ и недостатков того или иного метода, возможных осложнений и прогноза.

### **Лучевая терапия семином [12,13]:**

#### **I стадия:**

После орхифуникулэктомии проводится лучевая терапия. При облучении больных семиномой I стадии в зону лучевого воздействия включают парааортальные и паракавальные лимфатические узлы и подвздошные лимфатические узлы на стороне расположения опухоли. При конвенциональном режиме обычно используют четыре встречных (передние и задние) или два L-образных поля.

При конформном (3D) облучении, IMRT границы и количество полей определяются в зависимости от обрисованного объема облучения, при индивидуальном планировании. Предлучевая топометрическая подготовка к объемному облучению базируется на специально проводимых рентгенологических, ультразвуковых, радиоизотопных, антропометрических. Она определяет объем облучаемых тканей, его глубину расположения в теле больного и соотношение с окружающими органами и тканями. На основании полученных результатов определяются поля облучения. Это достигается с помощью пространственного изображения в 3-х плоскостях. Проводится КТ-сканирование с шагом в 2-3,5мм, что позволяет получить более четкое изображение опухоли, ближайших тканей.

Этапы предлучевой подготовки должны включать в себя:

- иммобилизацию пациента;
- симуляцию с вынесением опорных точек;

- получение КТ и МРТ срезов области подлежащей облучению при идентичных условиях с переносом их в систему дозиметрического планирования;
- контурирование мишени и критических органов, реконструкция объемного 3-D виртуального изображения анатомических структур, попадающих в зону облучения, а также самой опухоли с сопоставлением их образов с данными КТ и МРТ томограмм;
- виртуальное дозиметрическое планирование с формированием защитных блоков с помощью встроенных защитных лепестков симулятора;
- верификация плана на симуляторе и линейном ускорителе с применением MLC;
- контроль качества облучения.

Рекомендуется применение IGRT – методики контроля облучения с помощью получения изображений и подготовки пациента.

Верхняя граница зоны облучения находится на уровне T<sub>XI</sub>, нижняя – по нижнему краю запирающего отверстия. В объем облучения включаются лимфатические узлы в области почечной ножки на одноименной стороне. Внутривенная урограмма важна для точного очерчивания такого поля. Для предупреждения возможного переоблучения почек после подведения к опухолевым узлам дозы 20Гр рекомендуется проводить повторное топометрическое исследование с целью определения возможной ширины полей и экранирования почек с помощью свинцовых блоков.

Латеральные границы парааортального поля должны находиться на 1см латеральнее поперечных отростков позвонков. Ширина полей – 8–10см. Подвздошные поля – по ходу подвздошных сосудов. Ширина полей облучения – 6–8см. Расстояние между отдельно используемыми парааортальным и подвздошным полями (0,5–1см) зависит от вида излучения и антропометрических данных больного. Суммарная очаговая доза 20- 30Гр (РОД – 1,8–2Гр). Блоками защищают головку бедра, контр-латеральное яичко. Контралатеральное яичко должно быть защищено от рассеянного излучения свинцовой пластиной толщиной 1см.

Основанием для облучения паховой зоны (с одного переднего поля) являются следующие клинические ситуации:

- наличие опухолевых клеток в зоне операции по ходу семенного канатика;
- опухолевая инфильтрация общей влагалищной оболочки яичка и тканей мошонки;
- орхифуникулэктомия выполнялась чрезмошоночным доступом;
- в анамнезе у пациента было низведение яичка по поводу крипторхизма.

#### **ПА и В стадии [14, 15, 16]:**

Незначительно увеличенные ретроперитонеальные лимфатические узлы <2см у пациентов без повышения опухолевых маркеров могут вызывать диагностические проблемы. Это могут быть доброкачественные лимфоузлы или метастазы. Период наблюдения в 8 недель с повторным стадированием, если биопсия подтверждает метастатическое заболевание. Лечение в данной ситуации не должно быть инициировано, пока однозначно не будет

подтверждено наличие метастазов (например, рост лимфоузлов или позитивная биопсия).

Проводится лучевая терапия на те же области, что и при I стадии. При местно-распространенной опухоли с вовлечением мошонки или при использовании мошоночного разреза дополнительно облучается мошонка. При этом целесообразно использовать электронный пучок 6–18МэВ. Доза лучевой терапии – 30Гр плюс локально на пораженные зоны 6–10Гр до СОД 36–40Гр. В качестве альтернативы может быть использована химиотерапия 3 курса ВЕР или 4 курса ЕР, если есть противопоказания для назначения блеомицина. В случае наличия остаточных образований необходимо рассмотреть вопрос о необходимости их удаления.

### **ПС–III стадии [17]:**

Лечение начинается с химиотерапии. Больным с хорошим прогнозом проводятся 3 курса полихимиотерапии по схеме ВЕР или 4 курса ЕР, больным с промежуточным прогнозом – 4 курса ВЕР.

При достижении полной регрессии опухоли проводится наблюдение. В тех случаях, когда имеется резидуальная опухоль, показано ее удаление. При наличии опухолевой ткани в удаленном материале рекомендуется проведение двух курсов VIP (см. Приложение).

В случае выявления устойчивости опухоли к лечению или получения неполного эффекта следует использовать схемы и методы, применяемые при лечении несеминомных опухолей яичка.

### **Несеминомные опухоли:**

Свыше 30% несеминомных герминогенных опухолей яичка в клинической стадии I имеют субклинические метастазы и могут приводить к рецидиву заболевания [2,3]. Поэтому дальнейшая тактика лечения с описанием преимуществ и недостатков адъювантного лечения должно обсуждаться с пациентом.

При I стадии несеминомных опухолей могут быть предложены следующие варианты лечения: наблюдение, адъювантная химиотерапия, риск-адаптированное лечение, забрюшинная лимфаденэктомия.

### **I стадия:**

Наблюдение (выжидательная тактика) возможно для IA стадии. Своевременно выявленные рецидивы высокочувствительны к химиотерапии и излечимы в 95% случаев [18,19]. При выявлении рецидива у больных, которым не проводилась ранее химиотерапия, проводится 3 курса химиотерапии по схеме ВЕР.

На сегодняшний день в качестве адъювантного лечения может быть предложен один курс химиотерапии по схеме ВЕР.

Риск-адаптированное лечение используется как альтернатива наблюдению I стадии несеминомных опухолей. Риск-адаптированное лечение основано на наличии такого фактора риска как сосудистая инвазия опухоли, выявленная в ходе гистологического исследования удаленного яичка. Таким образом, при наличии данного фактора риска рекомендуется назначить адъювантную химиотерапию (1 курс по схеме ВЕР), а при отсутствии – наблюдение. В

случаях развития рецидивов после 1 курса ВЕР рекомендуется 3 курса ВЕР [20].

После выполнения орхифуникулэктомии и морфологического подтверждения диагноза одним из стандартных подходов является выполнение трансабдоминальной забрюшинной лимфаденэктомии (ЗЛАЭ), при которой единым блоком удаляют клетчатку с лимфатическими узлами вдоль аорты и нижней полой вены от почечных сосудов до наружных подвздошных артерий. При не увеличенных лимфатических узлах без явных признаков метастазов должна выполняться нервосберегающая забрюшинная лимфаденэктомия (НСЗЛАЭ). [22,25,26].

Если после ЗЛАЭ не обнаружено метастазов в забрюшинных лимфатических узлах и уровень маркеров в норме, проводится наблюдение. При наличии сосудистой инвазии в первичной опухоли и/или при обнаружении метастазов в забрюшинных лимфатических узлах дальнейшая тактика аналогична таковой при лечении II стадии заболевания.

#### **IIA и IB стадии:**

При распространенных случаях лечение должно начинаться с назначения химиотерапии, за исключением стадии IIA несеминомных опухолей яичка и зрелой тератомы без повышенных уровней опухолевых маркеров. В стадии IIA несеминомных опухолей может быть предложена следующая тактика.

A) При позитивных опухолевых маркерах назначают 3 курса химиотерапии по схеме ВЕР, в случае остаточных опухолей проводится их удаление.

B) При отрицательных маркерах назначается либо НСЗЛАЭ (в дальнейшем либо наблюдение или 2 курса ВЕР), либо наблюдение.

Стандартным подходом является трансабдоминальная забрюшинная лимфаденэктомия. При выявлении метастазов в рамках pN1 возможно ограничиться хирургическим вмешательством. В тех случаях, когда поражение забрюшинных узлов определяется как pN2, проводится 2 курса химиотерапии по схеме ВЕР. у которых осталась резидуальная опухоль после забрюшинной лимфаденэктомии, проводится 3 курса ПХТ по схеме ВЕР.

При наличии остаточных опухолевых образований, резистентных к химиотерапии, обязательна попытка хирургического лечения.

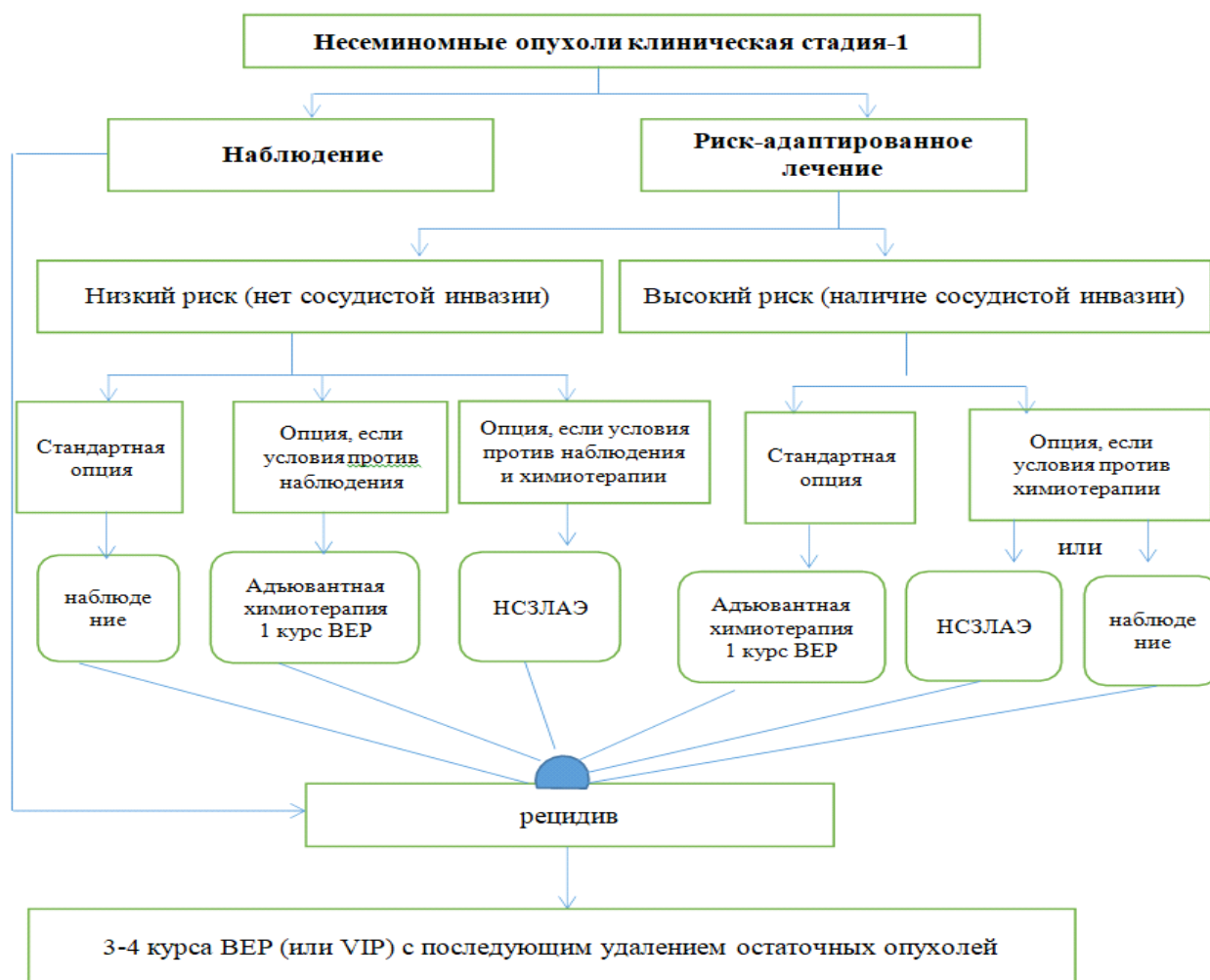
#### **IIIC–III стадии:**

После орхифуникулэктомии проводятся 3 курса ВЕР (или 4 EP) больным с благоприятным прогнозом, 4 курса ВЕР больным с промежуточным и неблагоприятным прогнозом [30,31]. Забрюшинная лимфаденэктомия выполняется при наличии резидуальной опухоли в забрюшинных лимфатических узлах. При возможности удаляются оставшиеся отдаленные метастазы.

Лечение рецидивов у больных, ранее получавших химиотерапию, проводится с включением в цисплатин содержащие схемы ифосфамида и винбластина.



## Риск адаптированное лечение у пациентов с клинической стадией 1 при несеминозных опухолях (схема-2)



### 5.3. Медикаментозное лечение:

#### Режимы химиотерапии

Схемы комбинированной химиотерапии, наиболее часто используемые при лечении больных с герминогенными опухолями яичка

#### Лечебные схемы I линии:

**ЕР:** Повторение циклов каждые 3 нед. 4 курса с 3-недельным интервалом для больных с хорошим прогнозом (при противопоказаниях к блеомицину)

Цисплатин	20мг/м <sup>2</sup> в/в капельно ежедневно в 1,2,3,4,5-й дни
Этопозид	100мг/м <sup>2</sup> в/в капельно ежедневно в 1,2,3,4, 5-й дни

**ВЕР:** Повторение циклов каждые 3 нед 3 курса – благоприятный прогноз  
4 курса – промежуточный прогноз

Цисплатин	20 мг/м <sup>2</sup> , в/в капельно (в течении 40 минут) ежедневно в 1,2,3,4,5-й дни
Этопозид	100 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно ежедневно в 1,2,3,4,5-й дни
Блеомицин	30 мг в/в (2-20 минут; 1,3,5 дни) или в/м 1 раз в неделю течение 12

	нед
--	-----

### Лечебные схемы II линии:

**PEI:** Повторение цикла каждые 3 нед.

4 курса – промежуточный/неблагоприятный прогноз (может использоваться при противопоказаниях к блеомицину как альтернатива ВЕР)

Этопозид	75 мг/м <sup>2</sup> , в/в (40 минут) 1,2,3,4, 5-й дни
Ифосфамид	1,2 г/м <sup>2</sup> в/в капельно (1-2 часа) 1,2,3,4,5 дни + Месна 800мг в/в струйно до введения ифосфамида, через 4ч и 8ч после его инфузии 1,2,3,4,5 дни
Цисплатин	20 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно (1 час) 1,2,3,4,5-й дни

**VeIP:** Повторение цикла каждые 21 день. Гидратация 0,9% раствором натрия хлорида для достижения диуреза 100мл/ч до окончания химиотерапии, контроль электролитов и магния.

4 курса – стандартный режим второй линии

Винбластин	0,11 мг/кг в/в струйно, 1-й и 2-й дни
Ифосфамид	1200 мг/м <sup>2</sup> , в/в (60-120-минутная инфузия) в 1,2,3,4,5-й дни
Месна	800 мг в/в струйно до введения ифосфамида, через 4 и 8ч после его инфузии в 1,2,3,4,5-й дни
Цисплатин	20 мг/м <sup>2</sup> в/в (1 час) 1,2,3,4,5-й дни
Филграстим	5 мкг/кг п/к, 6-15 дни

**TIP:** Повторение цикла каждые 21 день.

4 курса – стандартный режим второй линии

Паклитаксел	175 мг/м <sup>2</sup> в/в 3-часовая инфузия в 1-й день
Ифосфамид	1200 мг/м <sup>2</sup> в/в (30-60-минутная инфузия) в 1,2,3,4,5 дни
Месна	800 мг в/в струйно до введения ифосфамида, через 4 и 8ч после его инфузии в 1,2,3,4,5-й дни
Цисплатин	20 мг/м <sup>2</sup> в/в (30-60-минутная инфузия) 1,2,3,4,5-й дни
Филграстим	5 мкг/кг п/к, 6-15 дни

### Лечебные схемы III линии:

**TGO: 4 курса**

Паклитаксел	80 мг/м <sup>2</sup> в/в 1-часовая инфузия в 1,8 дни
Гемцитабин	800 мг/м <sup>2</sup> в/в (30-минутная инфузия) в 1,8 дни
Оксалиплатин	130 мг/м <sup>2</sup> в/в (120 мин) в 1 день

**GemOX: 4 курса**

Гемцитабин	800 мг/м <sup>2</sup> в/в (30-минутная инфузия) в 1,8 дни
Оксалиплатин	130 мг/м <sup>2</sup> в/в (120 мин) в 1 день

**Gem/Рас:** 6 курсов – Повтор цикла каждые 28 дней

Гемцитабин	1000 мг/м <sup>2</sup> в/в (30 минутная инфузия) в 1,8, 15 дни
Паклитаксел	100 мг/м <sup>2</sup> в/в (60 минут) в 1,8, 15 дни

Этопозид р. о. До прогрессирования

Этопозид	100 мг/сут. внутрь в 1–10 дни, перерыв 2 нед.
----------	---

**Высокодозная ПХТ (II–III линии терапии)**

**ТТ: 1–2 курса, длительность курса — 2 недели**

Паклитаксел	200 мг/м <sup>2</sup> в/в 3-часовая инфузия в 1-й день
Ифосфамид	2000 мг/м <sup>2</sup> в/в (30-60-минутная инфузия) в 1-3 дни
Месна	100% от дозы ифосфамида в/в струйно в 1–3-й дни
Цисплатин	20 мг/м <sup>2</sup> в/в (30-60-минутная инфузия) 1,2,3,4,5-й дни
Филграстим	10 мкг/кг п/к в 4–12-й дни

**СЕ: 3 курса, длительность курса — 3 недели**

Карбоплатин	AUC8 в/в в 1–3-й дни
Этопозид	400 мг/м <sup>2</sup> в/в 1–3-й дни
Филграстим	5 мкг/кг п/к в 4–12-й дни

**Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% применения):**

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Дозировка и способ применения	УД
Платиносодержащие препараты	Цисплатин	20мг/м <sup>2</sup> в/венно капельно	А
Производные подофиллотоксина	Этопозид	100 мг/м <sup>2</sup> в/венно капельно	А
Гликопептидный антибиотик	Блеомицин	30 мг в/венно (2-20 минут) или в/мышечно 1 раз в неделю	А
Таксаны	Паклитаксел	175 мг/м <sup>2</sup> в/венно	А
Алкилирующие агенты	Ифосфамид	1200 мг/м <sup>2</sup> в/венно	А
Уропротекторы	Месна	800 мг в/венно	А
Винкоалколоиды	Винбластин	0,11 мг/кг в/венно струйно	А
Стимуляторы гемопоэза.	Филграстим	5 или 10 мкг/кг п/кожно	В

**Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих вероятность менее 100% применения):**

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Дозировка и способ применения	УД
Антиметаболиты	Гемцитабин	800 мг/м <sup>2</sup> в/венно	В
Платиносодержащие препараты	Оксалиплатин	130 мг/м <sup>2</sup> в/венно	В
Платиносодержащие препараты	Карбоплатин	AUC 7 или AUC 8 в/венно	В

**Тактика наблюдения за больными:**

**Таблица 9. Рекомендуемый минимум обследований после выбора стратегии активного наблюдения при несеминомных опухолях яичка I стадии (выжидательная тактика).**

Процедура	Год
-----------	-----

	1-й	2-й	3-й	4-5-й
Физикальное обследование	4 раза	4 раза	4 раза	раз в год
Опухолевые маркеры	4 раза	4 раза	4 раза	раз в год
Рентгенография грудной клетки	2 раза	2 раза	2 раза	2 раза
КТ брюшной полости и малого таза	дважды (через 3 и 12 месяцев)	1 раз в 24 месяца	1 в 36 месяцев	

**Таблица 10. Рекомендуемый режим наблюдения после ЗЛАЭ или химиотерапии при несеминомных опухолях яичка I стадии.**

Процедура	Год		
	1-3-й	4-5-й	6-10
Физикальное обследование	4 раза	1 раз в год	1 раз в год
Опухолевые маркеры	4 раза	1 раз в год	1 раз в год
Рентгенография грудной клетки	2 раза	По показаниям (нет необходимости в выполнении исследования)	
КТ брюшной полости и малого таза	1 раз в год		По показаниям (нет необходимости исследования)

**Таблица 11. Наблюдение после орхизектомии, лучевой терапии или химиотерапии при семиноме I стадии.**

Процедура	Годы		
	1-й	2-й	3-5-й
Физикальное обследование	3 раза	3 раза	раз в год
Опухолевые маркеры	3 раза	3 раза	раз в год
Рентгенография грудной клетки	2 раза	2 раза	
КТ брюшной полости и малого таза	2 раза	2 раза	в 36 и 60 месяцев

**Таблица 12. Рекомендуемый минимум обследований при метастатическом процессе у больных с семиномой и несеминомными метастатическими опухолями.**

Процедура	Год			
	1-й	2-й	3-5-й	В последующем
Физикальное	4 раза	4 раза	2 раза	раз в год

обследование				
Опухолевые маркеры	4 раза	4 раза	2 раза	раз в год
Рентгенография грудной клетки	4 раза	4 раза	2 раза год	раз в год
КТ брюшной полости <sup>а, б</sup>	2 раза	2 раза	раз в год	По показаниям
КТ грудной клетки	раз в год	раз в год	раз в год	
КТ головного мозга	раз в год	раз в год	раз в год	

<sup>а</sup>после ТЗЛАЭ выполняется исходная КТ, затем исследование повторяется, если имеются клинические показания;

<sup>б</sup>после первичной химиотерапии забрюшинное пространство должно быть исследовано с помощью КТ как минимум 2 раза в течение 1 года.

**Таблица 13. Наблюдение при семиноме в стадии ПА–ПВ после лучевой терапии.**

Процедура	Год					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	>5
Физикальное обследование	6 раз	4 раза	3 раза	2 раза	2 раза	раз в год
Опухолевые маркеры	6 раз	4 раза	3 раза	2 раза	2 раза	раз в год
Рентгенография грудной клетки	6 раз	4 раза	3 раза	2 раза	2 раза	раз в год
КТ брюшной полости и таза <sup>1</sup>	по показаниям					
КТ грудной клетки <sup>2</sup>						

<sup>1</sup>исходная КТ брюшной полости/таза после лечения и повторные только по показаниям;

<sup>2</sup>только если есть патология при рентгенографии грудной клетки или соответствующие клинические симптомы

**Таблица 14. Наблюдение при распространенных несеминозных опухолях яичка и семиноме.**

Процедура	Год					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	В последующем
Физикальное обследование	Раз в месяц	Раз в 2 месяца	4 раза	3 раза	2 раза	раз в год
Опухолевые маркеры	Раз в месяц	Раз в 2 месяца	4 раза	3 раза	2 раза	раз в год
Рентгенография грудной клетки	Раз в месяц	Раз в 2 месяца	4 раза	3 раза	2 раза	раз в год
КТ брюшной полости <sup>1,2</sup>	по показаниям					

КТ грудной клетки <sup>2,3</sup>	
КТ головного мозга <sup>4</sup>	

<sup>1</sup>КТ брюшной полости должна выполняться 1 раз в год, если тератома обнаружена в забрюшинном пространстве;

<sup>2</sup>если при обследовании после химиотерапии обнаруживаются объемные образования менее 3 см, КТ должна быть повторена через 2 и 4 месяца для того, чтобы убедиться, что образование продолжает уменьшаться;

<sup>3</sup>КТ грудной клетки показана при патологии, обнаруженной при рентгенографии грудной клетки и после резекции легкого;

<sup>4</sup>у пациентов с головной болью, очаговыми неврологическими симптомами или любыми симптомами со стороны ЦНС.

#### **5.4. Хирургическое вмешательство:**

##### **Название операции:**

- орхофуникулэктомия.

##### **Показание:**

- наличие злокачественной опухоли яичка

##### **Противопоказание:**

- Тяжелое общее состояние, наличие сопутствующих заболеваний, по которым противопоказано проведение оперативных вмешательств; угрожающие жизни диссеминированные заболевания.

##### **2.Название операции:**

- ЗЛАЭ – забрюшинная лимфаденэктомия (забрюшинная лимфодиссекция)

##### **Показание:**

- несеминомные опухоли яичка IB, IS стадии группы высокого риска, которые не хотят получать адъювантную химиотерапию. В данной ситуации должна проводиться нервосберегающая забрюшинная лимфаденэктомия;
- в качестве этапа комбинированного или комплексного лечения несеминомных опухолей яичка II стадии.

##### **Противопоказание:**

- Тяжелое общее состояние, наличие сопутствующих заболеваний, по которым противопоказано проведение оперативных вмешательств; угрожающие жизни диссеминированные заболевания.

##### **3.Название операции:**

- Удаление резидуальных опухолей

##### **Показание:**

- наличие остаточных опухолей после проведения химио-, лучевой терапии

##### **Противопоказание:**

- Тяжелое общее состояние, наличие сопутствующих заболеваний, по которым противопоказано проведение оперативных вмешательств; угрожающие жизни диссеминированные заболевания.

#### **5.5 Дальнейшее ведение:**

Оценка эффективности лечения проводится на основании следующих методов исследования:

- определение онкомаркеров в динамике (АФП, ХГЧ, ЛДГ);
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинных л/узлов;
- КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, легких и средостення;
- УЗИ мошонки.

#### **Сроки наблюдения:**

- первые полгода – ежемесячно;
- вторые полгода – через 1,-2 месяца;
- второй год – через 3-4 месяца;
- с третьего по пятый годы – через 6 месяцев;
- после пяти лет – через 6-12 месяцев.

При соблюдении указанных сроков рецидивы опухоли и регионарные метастазы будут обнаружены своевременно и всегда будет возможно выполнение хирургического вмешательства в необходимом объеме.

#### **5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе.**

- «ответ опухоли» – регрессия опухоли после проведенного лечения;
- безрецидивная выживаемость (трех и пятилетняя);
- «качество жизни» включает кроме физического состояния больного включает психологическое, эмоциональное и социальное функционирование человека.

#### **Эффект от проведенного лечения оценивается по критериям классификации RECIST:**

- **полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4-х недель;
- **частичный эффект** – уменьшение очагов на 30% и более;
- **прогрессирование** – увеличение очага на 20%, или появление новых очагов;
- **стабилизация** – нет уменьшения опухоли менее чем 30%, и увеличение более чем на 20%.

### **6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

#### **6.1 Список разработчиков протокола:**

- 1) Умурзаков Хусан Талипбаевич - Магистр медицины Руководитель центра онкоурологии АО «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии», PhD докторант.
- 2) Закарья Олжас Муратұлы – врач онкоуролог, ординатор АО «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии».
- 3) Онгарбаев Бахытжан Тулигенович – Заместитель председателя по клинической работе АО «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии».

- 4) Абдрахманов Рамиль Зуфарович – заведующий круглосуточного химиотерапевтического отделения, Председатель химиотерапевтического совета АО «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии».
- 5) Арыбжанов Давранбек Турсункулович – кандидат медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по лечебной работе ГКП на ПХВ «Областная многопрофильная клиника» Управление здравоохранения области Жетысу, доцент кафедры хирургических дисциплин №1 АО «Южно Казахстанская медицинская академия»
- 6) Новиков Игорь Игоревич - онкоуролог, хирург «Алматинской Региональной Многопрофильной Клиники».
- 7) Кабыкенов Асхат Амангелдынович – врач-онкоуролог, магистр медицины, ГКП на ПХВ «Центр ядерной медицины и онкологии» Управление здравоохранения области Абай.
- 8) Рахманбердиева Эльвира Жайдаровна – врач, клинический фармаколог АО «Казахский научно – исследовательский институт онкологии и радиологии».

## **6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.**

## **6.3 Рецензенты:**

- 1) Шалекенов Булат Уахитович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии НАО «Казахский национальный университет имени Аль-Фараби».
- 2) Кайдаров Бакыт Касенович – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова».

## **6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его разработки или при наличии новых методов с уровнем доказательности.**

## **6.5 Список использованной литературы:**

- 1 Phillips, B., *et al.* Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence. Update by Jeremy Howick March 2009.
- 2 Park, J.S., *et al.* Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine* (Baltimore), 2018. 97: e12390. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30213007/>
- 3 Nigam, M., *et al.* Increasing incidence of testicular cancer in the United States and Europe between 1992 and 2009. *World J Urol*, 2014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25030752/>
- 4 Gurney, J.K., *et al.* International Trends in the Incidence of Testicular Cancer: Lessons from 35 Years and 41 Countries. *Eur Urol*, 2019. 76: 615. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31324498/>.
- 5 Williamson, S.R., *et al.* The World Health Organization 2016 classification of testicular germ cell tumours: a review and update from the International Society of



Urological Pathology Testis Consultation Panel. Histopathology, 2017. 70: 335.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27747907>

6 Brierley, J.E., et al. The TNM Classification of Malignant Tumours 8th edition. 2016.  
<https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>

7 Gillissen, S., et al. Predicting Outcomes in Men With Metastatic Nonseminomatous Germ Cell Tumors (NSGCT): Results From the IGCCCG Update Consortium. J Clin Oncol, 2021. 39: 1563.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33822655/>

8 Beyer, J., et al. Survival and New Prognosticators in Metastatic Seminoma: Results From the IGCCCG-Update Consortium. J Clin Oncol, 2021. 39: 1553.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33729863/>

9 «Клиническая онкоурология» под редакцией Б.П. Матвеева (Москва, 2011 год)

10 Aparicio, J., et al. Patterns of relapse and treatment outcome after active surveillance or adjuvant carboplatin for stage I seminoma: a retrospective study of the Spanish Germ Cell Cancer Group. Clin Transl Oncol, 2021. 23: 58.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32462393/>

11 Nayan, M., et al. Conditional Risk of Relapse in Surveillance for Clinical Stage I Testicular Cancer. Eur Urol, 2017. 71: 120.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27527805/>

12 Garcia-del-Muro, X., *et al.* Chemotherapy as an alternative to radiotherapy in the treatment of stage IIA and IIB testicular seminoma: Spanish Germ Cell Cancer Group Study. J Clin Oncol, 2008. 26: 5416

13 Albers, P., *et al.* Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I Nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUO Trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group. J Clin Oncol, 2008. 26: 2966

14 Tandstad, T., *et al.* Risk-adapted treatment in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer: the SWENOTECA management program. J Clin Oncol, 2008. 26: 2966

15 Nicolai, N., *et al.* Retroperitoneal lymph node dissection with no adjuvant chemotherapy in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumors: long-term outcome and analysis of risk factors of recurrence. Eur urol, 2010. 58: 912

16 Thibault, C., et al. Compliance with guidelines and correlation with outcome in patients with advanced germ-cell tumours. Eur J Cancer, 2014. 50: 1284.

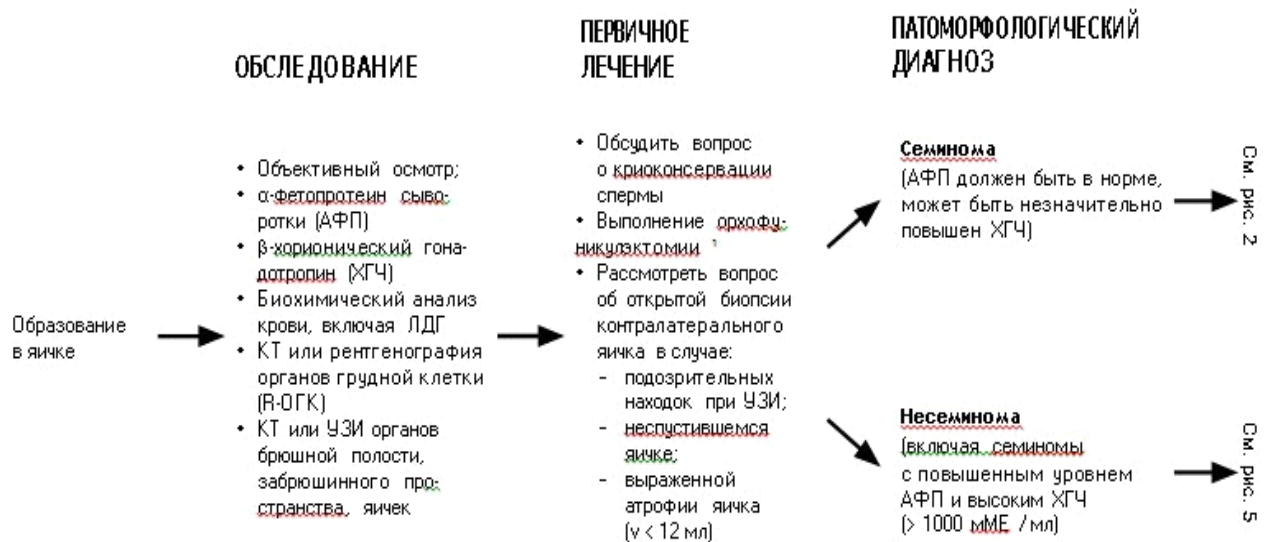
17 Клинические рекомендации ESMO (утверждено группой по подготовке рекомендаций ESMO, 2016 года);

18 Журнал Онкоурология 2005г-2017, Ежеквартальный научно практический журнал.

19 Клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов 2023г/  
<http://www.uroweb.org/guideline/testicular-cancer/>.

20 NCCN клинические рекомендации 2023 года.

# Приложение 1 к клиническому протоколу диагностики и лечения «Рак яичка»



<sup>1</sup> В случае тяжелого общего состояния больного, обусловленного распространенным метастатическим процессом, показано немедленное начало системной химиотерапии. Диагноз в данной ситуации может основываться на типичной клинической картине и повышенных уровнях АФП и (или) ХГЧ. Орхофуникулэктомия выполняется позже.

**Рисунок 1.** Обследование и первичное лечение при опухоли яичка.

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

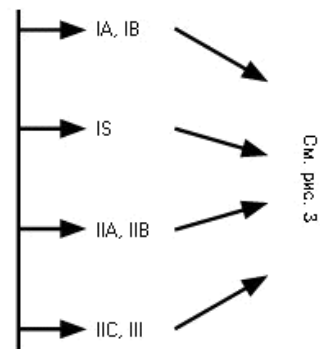
## ОБСЛЕДОВАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ ПО TNM

### Семинома

(АФП должен быть в норме, урр-  
вань ХГЧ может быть повышен до  
1000 мМЕ /мл)

- Предпочтительнее: КТ органов брюшной полости и малого таза
- Альтернатива: УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза
- R-ОГК:
- КТ ОГК – при обнаружении патологии при R-ОГК
- Повторное исследование ХГЧ и ЛДГ (если были исходно повышены) <sup>1</sup>
- МРТ головного мозга – при ХГЧ > 50 000 мМЕ /мл или множественных метастазах в легкие
- Сцинтиграфия костей скелета – по клиническим показаниям
- Обсудить вопрос о криоконсервации спермы



<sup>1</sup> В случае клинической / стадии заболевания (отсутствия проявлений заболевания) необходим мониторинг повышенных уровней маркеров каждые 7–14 дней до их нормализации или отсутствия их снижения для определения точной стадии заболевания.

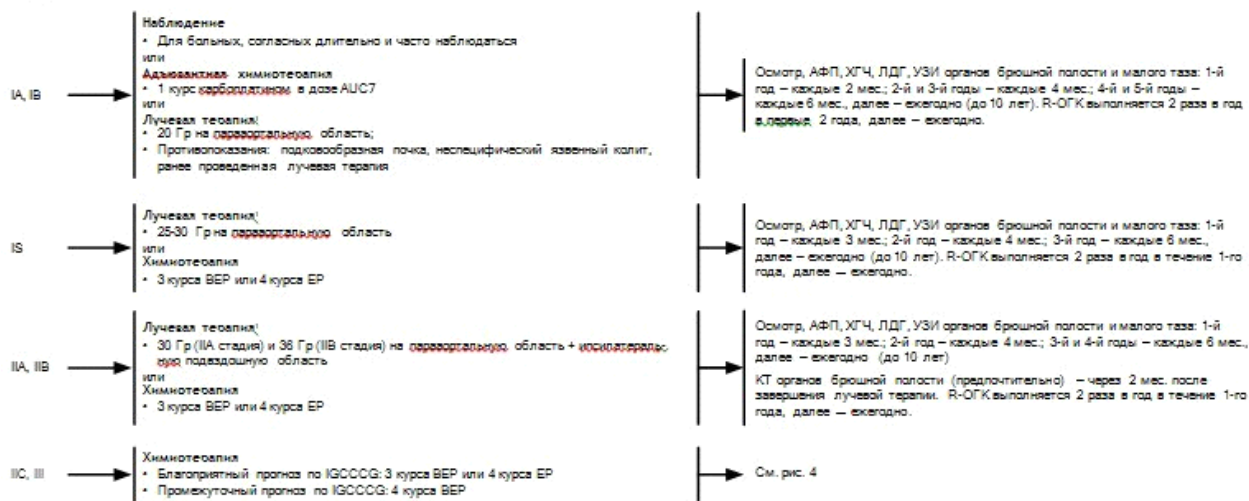
Рисунок 2. Обследование и первичное лечение при семиноме.

Ак

## КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ

## ЛЕЧЕНИЕ

## НАБЛЮДЕНИЕ



<sup>1</sup> Лучевую терапию рекомендовано проводить на электронных ускорителях.

ВЕР – блеомицин, этопозид, циклоплатин;

ЕР – этопозид, циклоплатин.

Рисунок 3. Лечение пациентов с семиномой.

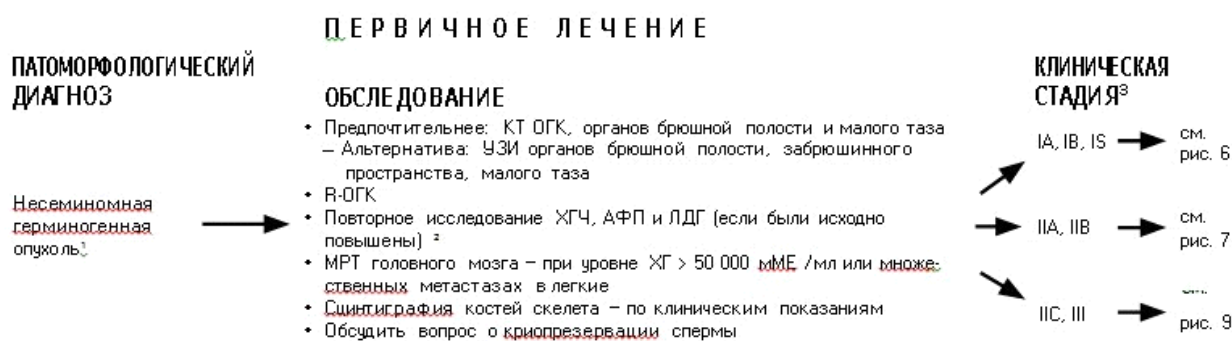


\* При сохраняющемся повышенном (но не растущем) уровне ХГЧ — мониторинг его уровня, короткий курс заместительной терапии тестостероном, возможно — выполнение ПЭТ (позитрон-эмиссионная томография).

<sup>1</sup> РФП — радиофармпрепарат (18-фтордезоксиглюкоза).

<sup>2</sup> При высоком риске хирургического вмешательства, малой вероятности достижения R0-резекции, возможна опция наблюдения с повтором ПЭТ-КТ через 3–6 мес. При сохранении накопления РФП — хирургическое лечение или открытая биопсия, если хирургическое вмешательство невозможно (операция биопсия малоинформативна).

Рисунок 4. Семинома.



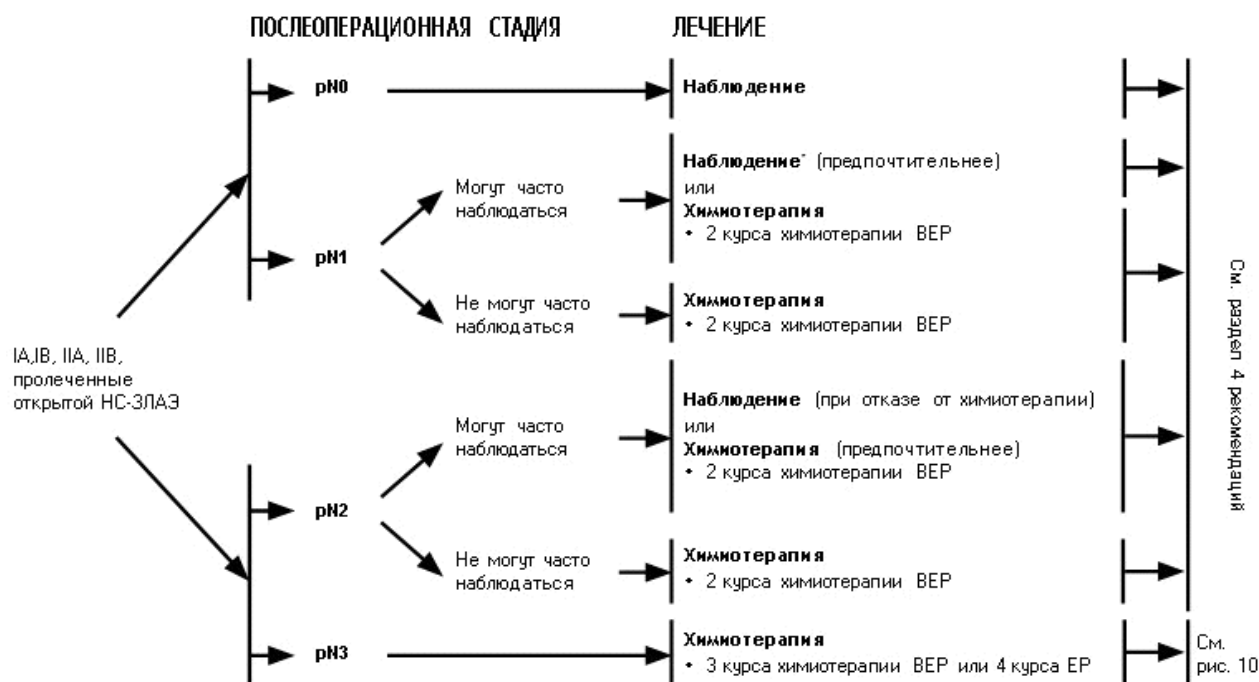
<sup>1</sup> Включая тератому с повышенным уровнем АФП или высоким (> 1000 мМЕ/мл) уровнем ХГЧ.

<sup>2</sup> В случае клинической I стадии заболевания (отсутствие проявлений заболевания) необходим мониторинг повышенных уровней маркеров каждые 7–14 дней до их нормализации или отсутствия их снижения для определения точной стадии заболевания.

<sup>3</sup> В случае тяжелого общего состояния больного, обусловленного распространенным метастатическим процессом, показано немедленное начало системной химиотерапии. Диагноз в данной ситуации может основываться на типичной клинической картине и повышенных уровнях АФП (или) ХГЧ.

Рисунок 5. Несеминозные герминогенные опухоли.





\* Наблюдение после ЗПАЭ рекомендуется при поражении 1–2 лимфоузлов, pN1 и отсутствии экстракапсулярной инвазии.

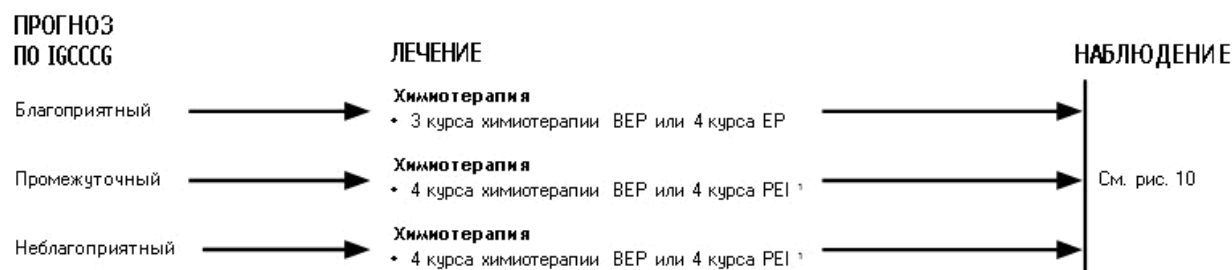
НС-ЗПАЭ – нервовосберегающая забрюшинная лимфаденэктомия;

ВЕР – блеомицин, этопозид, цисплатин;

EP – этопозид, цисплатин.

Рисунок 8. Лечение II A, B стадий после ЗПАЭ при **несеминоных герминогенных** опухолях.

Ак



<sup>1</sup> Режим PEI обладает большей миелотоксичностью, чем ВЕР. Однако, возможно лечение режимом PEI при противопоказаниях к применению блеомицина.

<sup>2</sup> В случае поражения нескольких анатомических областей на первом этапе выполняется вмешательство на стороне максимального поражения. Оптимальный срок операции – 4–6 недель от последнего курса химиотерапии.

ВЕР – блеомицин, этопозид, цисплатин;

EP – этопозид, цисплатин;

PEI – цисплатин, этопозид, цифаранид;

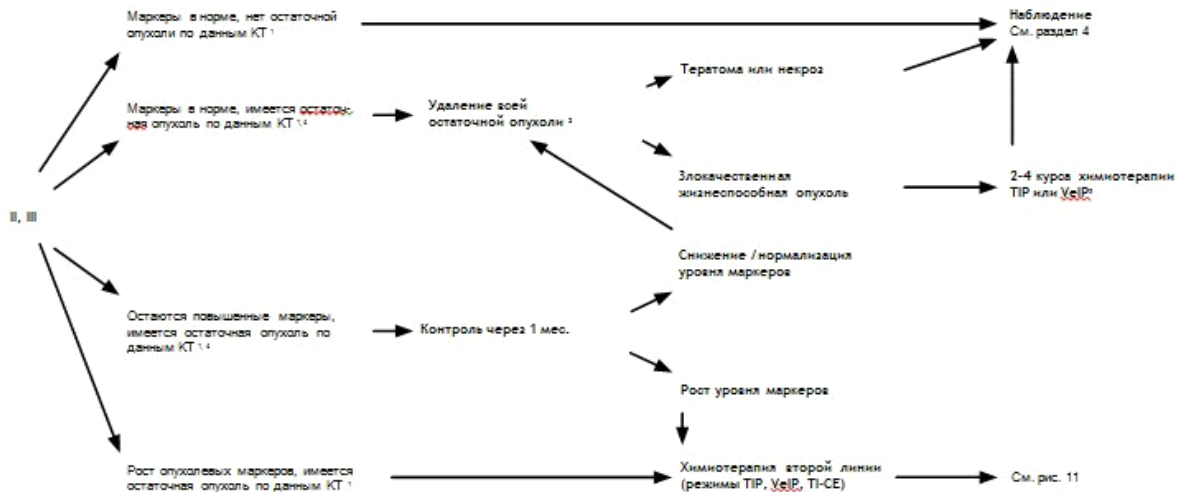
PT – лучевая терапия.

Рисунок 9. Лечение распространенных **несеминоных герминогенных** опухолей (стадии IS, II, III).



# КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ

# ЛЕЧЕНИЕ



¹ Резекции подлежит остаточная опухоль  $\geq 1$  см.

² В случае поражения нескольких анатомических областей на первом этапе выполняется вмешательство на стороне максимального поражения. Оптимальный срок операции — 4–6 недель от последнего курса химиотерапии.

³ 2 курса VeiP или TIP в случае радикального удаления всей остаточной опухоли; 4 курса — в случае нерадикального удаления резидуальной опухоли.

⁴ Увеличение в размерах метастазов в процессе химиотерапии на фоне снижающихся маркеров является, как правило, проявлением синдрома «растущей зрелой тератомы» и не должно рассматриваться как прогрессирование заболевания.

Рисунок 10. Лечение после химиотерапии **несеминомных герминогенных опухолей**.

## РЕЦИДИВ /ПРОГРЕССИРОВАНИЕ

## ЛЕЧЕНИЕ



¹ Хирургическое лечение является методом выбора при поздних рецидивах ввиду их плохой чувствительности к ХТ. Также оно возможно и при узлообразном поражении одной анатомической области при наличии других «неблагоприятных» факторов.

² Даже при достижении полного эффекта после ХТ 2-й линии необходимо рассмотреть вопрос о хирургическом лечении (НС-ЗПАЭ в месте ранее диагностированного рецидива).

³ Отсутствуют убедительные данные о преимуществе ВДХТ над обычной химиотерапией в лечении рецидивов ГО. ВДХТ может использоваться в центрах, имеющих опыт ее применения.

VeiP — винбластин, цисплатин, ифосфамид

TIP — таксил, ифосфамид, цисплатин

TGO — паклитаксел, гемцитабин, оксалиплатин

GemOx — гемцитабин, оксалиплатин

ВДХТ — высокодозная химиотерапия.

Рисунок 11. Лечение рецидивов **герминогенных опухолей**.

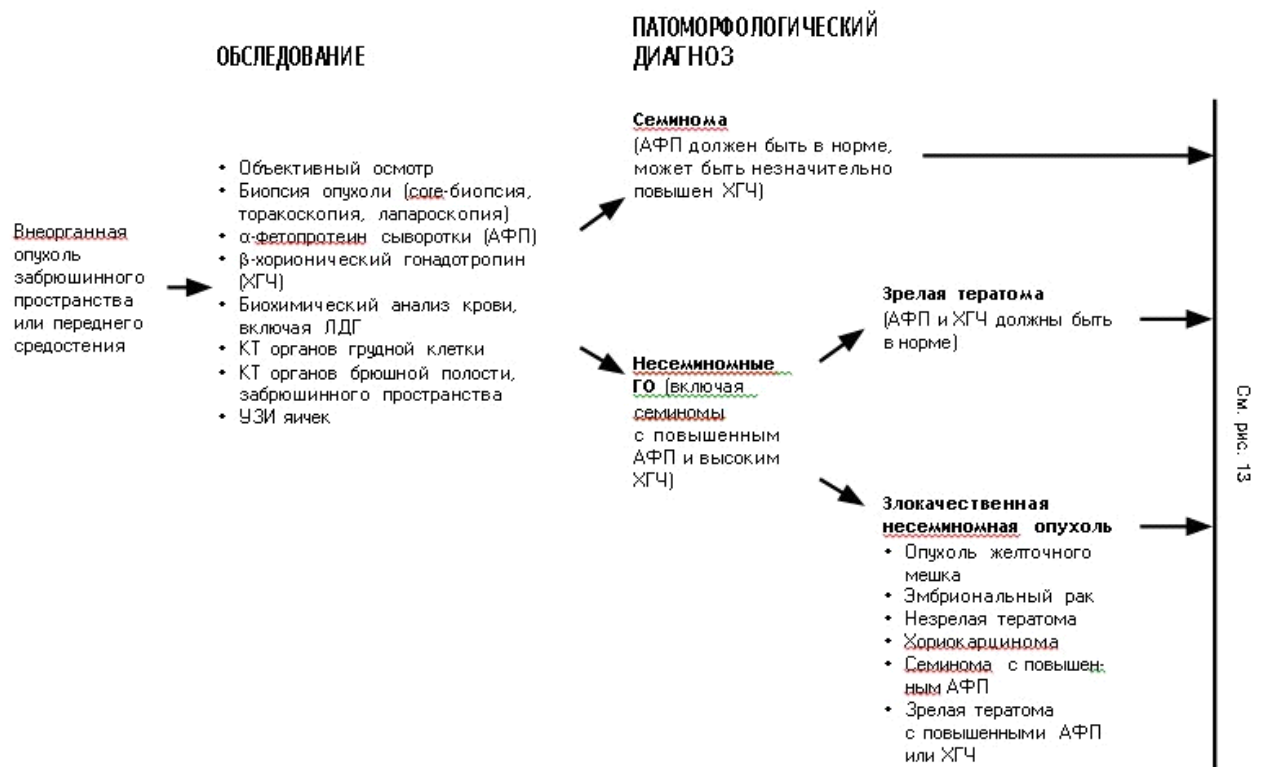
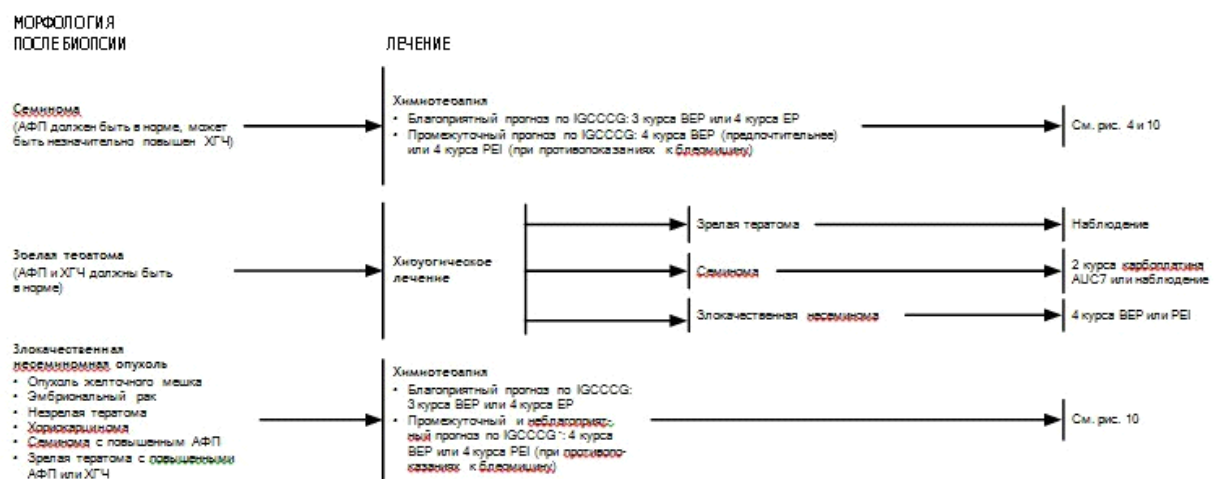


Рисунок 12. Внегонадные герминогенные опухоли.



\* Внегонадные несеминозные герминогенные опухоли средостения (в отличие от зрелой тератомы) в соответствии с классификацией IGCCCG относятся к неблагоприятному прогнозу независимо от уровня опухолевых маркеров, наличия или отсутствия отдаленных метастазов.

ВЕР – блеомин, этопозид, цисплатин;

ЕР – этопозид, цисплатин;

РЕI – цисплатин, этопозид, ифосфамид.

Рисунок 13. Внегонадные герминогенные опухоли.