

полового члена — наличие регионарных метастазов. Достоверным неблагоприятным влиянием на выживаемость в унивариантном анализе обладают неполный эффект лечения, эндофитная форма роста первичной опухоли, появление рецидива после дос-

тижения полного лечебного эффекта. Недостовверное уменьшение выживаемости отмечено в группах больных младше 30 и старше 60 лет, при локализации новообразования на головке и теле полового члена, диаметре опухоли > 4 см, высокой стадии Т.

Литература

1. Burgers J.K., Badalament R.A., Drago J.R. Penile cancer. Clinical presentation, diagnosis and staging // Urol.Clin.N.Amer. — 1992. — Vol.19. — P.247.
2. Cabanas R.M. An approach for the treatment of penile carcinoma // Cancer. — 1977. — Vol.39. — P.456.
3. Rather P., Lutzeyer W. Bleomycin effects on malignant tumors of the male genitalia // Prog. Biochem. Pharm. — 1976. — Vol.11. — P.223—228.
4. Sharma U., Rath G.K. et al. Megavoltage radiation therapy in carcinoma of the penis // Int. Surg. — 1982. — Vol.67. — P.69—71.
5. Algaba F., Horenblas S., Pizzocaro-Luigi Piva G. et al. EAU Guidelines on penile cancer // Eur. Urol. — 2002. — Vol.42. — P.199—203.
6. Soria J.C., Fizazi K., Piron D. et al. Squamous cell carcinoma of the penis: multivariate analysis of prognostic factors and natural history in monometric study with a conservative policy // Ann.Oncol. — 1997. — Vol.8. — P.1089—1098.
7. Rubio-Briones J., Villavicencio H., Regalado R. et al. Squamous cell carcinoma of the penis: treatment protocol according to our 14 years of experience // Arch.Esp.Urol. — 1997. — Vol.50. — P.473—480.
8. Puras-Baez A., Rivera-Herrera J. Invasive carcinoma of the penis: management and prognosis // Urologic oncology. Edited by Joseph E. Oesterling, Jerome P. Richie — USA: W. B. Saunders Company. — 1997. — P. 604—617.
9. Young M.J., Reda D.J., Waters W.B. Penile carcinoma. A twenty-five year experience // Urology. — 1991. — Vol.38. — P.529—532.
10. Sarin R., Norman A.R., Steel G.G., Horwich A. Treatment results and prognostic factors in 101 men treated for squamous carcinoma of the penis. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1997. — Vol.38. — P.713—722.
11. Kulkarni J.N., Kamat M.R. Prophylactic bilateral groin node dissection versus prophylactic radiotherapy and surveillance in patients with N0 and N1—2A carcinoma of the penis // Eur.Urol. — 1994. — Vol.26. — P.123—127.
12. Lindegaard J.C., Nielsen O.S., Lundbeck F.A. et al. A retrospective analysis of 82 cases of cancer of the penis. // Br. J. Urol. — 1996. — Vol. 77. — P. 883—890.
13. Chiu T.Y., Huang H.S., Lai M.K. et al. Penile cancer in Taiwan—20 years' experience at National Taiwan University Hospital // J.Formos.Med.Assoc. — 1998. — Vol.97. — P.673—678.

Опыт Российского онкологического научного центра в лечении пациентов с распространенными герминогенными опухолями

С.А. Тюляндин, А.А. Трякин, А.А. Буланов, К.М. Фигурин, И.А. Файнштейн, Б.Е. Полоцкий,
А.В. Митин, Т.И. Захарова, А.М. Гарин

ГУ РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН

Experience of Cancer Research Center in the treatment of advanced germ cell tumors
S.A. Tyulyandin, A.A. Tryakin, A.A. Bulanov, K.M. Figurin, I.A. Fainshtein, B.E. Polotskiy,
A.V. Mitin, T.I. Zaharova, A.M. Garin

The experience of CRC in the treatment of advanced germ cell tumors is reported. The analysis of factors influencing prognosis and treatment tactics is carried out. Contemporary conception of advanced germ cell tumors treatment implies the initial use of platinum based chemotherapy. After completion of chemotherapy, surgical removal of residual tumor (retroperitoneal and mediastinal lymph nodes, lung and liver metastases) carries diagnostic and curative means. Such approach allows curing 50–90% of patients depending on prognostic factors. Results of induction chemotherapy for relapses of germ cell tumors are presented separately. Treatment of this condition comprises chemotherapy with inclusion of ifosfamid or taxanes with following cytoreductive surgery. This modality allows long term remission in the fourth of patients with relapse of germ cell tumors.

Герминогенные опухоли (ГО), хотя и являются наиболее часто встречающимися в возрастной группе от 17 до 35 лет, в целом составляют лишь около 1% всех злокачественных новообразований у мужчин [1]. Подавляющее большинство ГО (свыше 90%) локализируются в яичке, первичные внегонадные опухоли средостения и забрюшинно-

го пространства достаточно редки. За последние 10 лет в России заболеваемость ГО яичка выросла на 39%. Благодаря высокой чувствительности ГО к химиотерапии заболевание перестало быть фатальным. Так, в США 88% больных ГО живут 5 лет и более [1]. В нашей стране точные данные о смертности от опухолей яичка отсутствуют, одна-

ко можно уверенно утверждать, что этот показатель не превышает 50% [2]. Высокая чувствительность ГО к современным противоопухолевым препаратам выделяет эту форму злокачественных новообразований из многочисленного ряда солидных опухолей и предоставляет онкологам уникальное поле деятельности для разработки новых, более эффективных лечебных подходов.

Материал и методы

Отделение клинической фармакологии и химиотерапии РОНЦ РАМН располагает наибольшим опытом в лечении больных с распространенными ГО на территории бывшего СССР. С 1983 по 2002 г. в отделении получили лечение 1035 больных с ГО (из них 832 — с несеминными ГО и 203 — с семиномой). 80-е годы были эрой становления цисплатин-содержащих комбинаций, таких как PVB (цисплатин, винбластин, блеомицин), VAB-6 (винбластин, дактиномицин, циклофосфамид, блеомицин, цисплатин) и др. С конца 80-х годов обязательным компонентом индукционной химиотерапии в нашем отделении становятся режимы с включением этопозида. Результаты применения современных режимов химиотерапии и практическое значение некоторых прогностических факторов, необходимых для их выбора, и представлены ниже.

В анализ включены больные с распространенными ГО яичка или внегонадных локализаций (забрюшинное пространство, средостение), ранее не получавшие платиносодержащую химиотерапию. В качестве индукционной химиотерапии им назначали современные комбинации — ВЕР/ЕР (этопозид 100 мг/м² в 1—5-й дни, цисплатин 20 мг/м² в 1—5-й дни ± блеомицин 30 мг в 1,3,5-й дни), РЕ1 (цисплатин 20 мг/м² в 1—5-й дни, этопозид 100 мг/м² в 1—5-й дни, ифосфамид 1200 мг/м² с уромитексаном в 1—5-й дни), С-РОВ: цисплатин 20 мг/м² в 1—5-й дни 1,3-й недели + карбоплатин (AUC 3) в 1-й день 2,4-й недели + цисплатин 40 мг/м² в 1-й день 2,4-й недели + блеомицин 15 мг 120-часовая инфузия, 2,4-я недели + винкристин 2 мг в 1-й день 1—6-й недели + блеомицин 15 мг в 1-й день 1, 3, 5, 6-й недели. С 7-й недели проводилось 3 курса комбинацией ВЕР с редукцией курсовой дозы блеомицина до

45 мг; Т-ВЕР (паклитаксел 175 мг/м² в 1-й день + цисплатин 20 мг/м² в 1—5-й дни + этопозид 100 мг/м² в 1—5-й дни + блеомицин 30 Ед во 2, 8, 15-й дни + GM-GSF 5 мкг/кг на 6—15-й дни); С1 (карбоплатин 400 мг/м² 1-й день + ифосфамид 3000 мг/м² с уромитексаном во 2—3-й дни + GM-GSF 5 мкг/кг на 6—15-й дни); СЕВ/СЕ (карбоплатин 400—500—600 мг/м² в 1-й день + этопозид 100 мг/м² в 1—5-й дни ± блеомицин 30 Ед в 1, 3, 5-й дни + GM-GSF 5 мкг/кг на 6—15-й дни).

Мы сочли возможным включить комбинацию С1 (карбоплатин + ифосфамид) в раздел «современной» химиотерапии, так как ее эффективность была идентична таковой других комбинаций [3]. Кроме того, несмотря на уже доказанную меньшую эффективность карбоплатина при лечении ГО [4], в наш анализ был включен 51 больной, получавший комбинацию ВЕР. В отличие от исследования [4] курсовую дозу этопозида мы увеличили с 360 до 500 мг/м² за счет применения G-CSF, что позволило повысить интенсивность терапии. Эффективность этой комбинации оказалась не меньшей, чем ВЕР [5].

При выборе режима химиотерапии мы руководствовались индивидуальным прогнозом больного, который с 1997 г. определяется в соответствии с общепризнанной прогностической классификацией IGCCG [6] (табл. 1). Больным с хорошим прогнозом

Таблица 1. Классификация International Germ Cell Collaborative Group (IGCCG) [6]

Несеминнома	Семинома
Хороший прогноз (56% пациентов, 92 % 5-летняя общая выживаемость)	
Локализация первичной опухоли в яичке или забрюшинно и Отсутствие нелегочных висцеральных метастазов и АФП < 1000 нг/мл, ХГ < 5000 мЕ/л и ЛДГ < 1,5 x ВГН	Любая локализация первичной опухоли и Отсутствие нелегочных висцеральных метастазов и Нормальный уровень АФП, любые ХГ и ЛДГ
Промежуточный прогноз (28% пациентов, 80 % 5-летняя общая выживаемость)	
Локализация первичной опухоли в яичке или забрюшинно или Отсутствие нелегочных висцеральных метастазов или АФП 1000 — 10000 нг/мл, ХГ 5000 — 50000 мЕ/л или ЛДГ 1,5 — 10 x ВГН	Любая локализация первичной опухоли и Наличие нелегочных висцеральных метастазов
Плохой прогноз (16 % пациентов, 48 % 5-летняя общая выживаемость)	
Локализация первичной опухоли в средостении или Наличие нелегочных висцеральных метастазов или АФП > 10000 нг/мл, ХГ > 50000 мЕ/л или ЛДГ > 10 x ВГН	Варианта плохого прогноза для семиномы не предусмотрено

Примечание. АФП — α-фетопротеин, ХГ — хорионический β-гонадотропин, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ВГН — верхняя граница нормы.

Таблица 2. Характеристика больных распространенными герминогенными опухолями, получавших современную химиотерапию I линии в отделении клинической фармакологии и химиотерапии в 1987 — 2001 гг.

Показатель	Семинома	Несеминома
Число больных	118	482
Медиана возраста (диапазон), годы	35 (20 — 62)	28 (14 — 64)
Ранее проведенная неадекватная химиотерапия/лучевая терапия	10/4	26/12
Локализация первичной опухоли:		
яичко	110 (93,2)	446 (92,6)
забрюшинно	2 (1,7)	17 (3,5)
средостение	6 (5,1)	19 (3,9)
Метастазы:		
забрюшинные лимфатические узлы	112 (94,9)	358 (74,3)
лимфатические узлы средостения	8 (6,8)	49 (10,2)
надключичные лимфатические узлы	3 (2,5)	43 (8,9)
легкие	4 (3,4)	205 (42,5)
нелегочные висцеральные	5 (4,2)	55 (11,4)
IGCCG-прогноз:		
хороший	112 (94,9)	177 (36,9)
промежуточный	6 (5,1)	173 (36,0)
плохой	-	130 (27,1)
не известен	-	2
Режим химиотерапии:		
EP	84 (71,2)	157 (32,6)
VEP и T-VEP	15 (12,7)	245 (50,8)
PEI	2 (1,7)	5 (1,0)
CEB/CE	4 (3,4)	48 (10,0)
C-POB + VEP	-	27 (5,6)
CI + G-CSF	13 (11,0)	-

Примечание. Здесь и в табл. 3: в скобках — процент больных.

назначали менее интенсивные режимы EP, CE, CI (только у больных с семиномой). Комбинацию T-VEP применяли у больных с промежуточным прогнозом в рамках исследовательского протокола EORTC. Комбинации VEP, CEB, PEI использовали как при промежуточном, так и при плохом прогнозе. С 1997 г. интенсивный режим C-POB в нашем отделении является стандартом лечения пациентов с плохим прогнозом.

Обычно проводилось 4 курса химиотерапии с интервалом в 3 нед. Очередной курс начинался при абсолютном числе нейтрофилов $\geq 1 \times 10^9$ /л и тромбоцитов $\geq 100 \times 10^9$ /л. В последние несколько лет мы понизили данный порог до $\geq 0,5 \times 10^9$ /л и $\geq 50 \times 10^9$ /л соответственно, что позволило повысить интенсивность терапии, не усиливая значимо ее токсичность. При поздней нормализации опухолевых маркеров (к 3—4 курсам), дополнительно проводилось еще 1—2 курса химиотерапии. После ее окончания пациенты, у которых достигнута полная регрессия, переводились под динамическое наблюдение. При сохранении остаточной резидуаль-

ной опухоли ≥ 1 см и нормализации уровня опухолевых маркеров у больных с несеминными ГО опухоль удаляли. При семиноме резидуальная опухоль дальнейшему лечению не подвергалась, пациентов переводили под динамическое наблюдение.

В качестве химиотерапии II линии мы обычно применяли комбинацию VeIP (ифосфамид 1200 мг/м^2 с уромитексаном в 1—5-й дни, винбластин $0,11 \text{ мг/кг}$ в 1,2-й дни, цисплатин 20 мг/м^2 в 1—5-й дни). Если пациент ранее не получал блеомицин, то этот препарат добавляли к VeIP в стандартном режиме (по 30 мг внутривенно в 1,3,5-й дни на протяжении 4 курсов). В последние годы для лечения рецидивов заболевания мы также назначали новую комбинацию TGP (паклитаксел 135 мг/м^2 в 1-й день, гемцитабин 1000 мг/м^2 в 1,8-й дни, цисплатин 80 мг/м^2 в 1-й день).

Основным критерием оценки эффективности терапии являлась общая выживаемость больных, которую рассчитывали от дня начала химиотерапии до даты последнего наблюдения/смерти.

Общую выживаемость у выбывших из-под наблюдения пациентов оценивали по дате их последнего визита. Безрецидивная выживаемость определялась от даты начала химиотерапии до прогрессирования/смерти больного либо даты последнего наблюдения. Выживаемость анализировалась в соответствии с методом Каплана—Мейера и сравнивалась по log-rank тесту.

Для сравнения качественных признаков использовался χ^2 -тест с поправкой Йетса на непрерывность при таблицах сопряжения 2×2 или точный критерий Фишера при малых выборках. Во всех случаях применялся 95% доверительный интервал и двусторонний p.

Статистическая обработка данных производилась с использованием программы GraphPad Prism v.3.03. С целью определения факторов, влияющих на общую выживаемость больных, был выполнен регрессионный анализ Кокса — пакет программ SAS vers.8.2 (SAS Institute Inc.).

Результаты

С февраля 1987 г. по январь 2001 г. в отделении клинической фармакологии и химиотерапии совре-

менные режимы лечения получили 600 пациентов с распространенными ГО, которым ранее препараты платины не назначали. Характеристика больных представлена в табл. 2. Медиана наблюдения за выжившими больными составила 39 мес (диапазон 8 — 164 мес).

Принципиальное практическое значение имеет выделение из группы ГО семином, что связано с особенностями их лечения и значительно лучшим прогнозом, чем несемином. У наших пациентов с этими опухолями 3-летняя общая выживаемость составила 92 и 71% ($p < 0,0001$) соответственно. Считается, что подварианты несеминомных ГО (тератома, желточный мешок, хориокарцинома и др.) не влияют на прогноз. Однако, как показывает наш опыт, наличие элементов тератомы в опухоли достоверно ухудшало прогноз: отношение риска (hazard ratio — HR) — 1,59, 95% доверительный интервал (ДИ) — 1,04—2,44; $p = 0,032$ [7]. При анализе в подгруппах в зависимости от прогностической классификации IGCCG оказалось, что негативная роль тератомы проявлялась лишь в группе промежуточного прогноза. Так, 5-летняя общая выживаемость в этом случае в зависимости от отсутствия или наличия тератомы в первичной опухоли составила 79 и 57% ($p=0,05$) соответственно.

Важнейшим прогностическим признаком несемином является локализация первичной опухоли. У больных с внегонадной несеминомной ГО средостения выживаемость хуже, чем у пациентов с локализацией первичной опухоли в яичке или забрюшинном пространстве — соответственно 33 и 73% (3-летняя общая выживаемость, $p < 0,001$). Использование интенсивной комбинации С-РОВ при внегонадных несеминомных ГО позволило достичь 5-летней общей выживаемости у 64% больных. Для семиномы же, независимо от локализации первичной опухоли, получены сходные хорошие результаты (3-летняя общая выживаемость в обеих группах — свыше 90%).

Другой прогностический признак для ГО — локализация метастазов. Интересно, что в отличие от других опухолей отдаленные легочные метастазы не ухудшали прогноз у больных ГО по сравнению с группой больных с поражением толь-

Таблица 3. Общая выживаемость больных в зависимости от уровня опухолевых маркеров

ГО	Число больных	3-летняя общая выживаемость, %	p
Несеминома:			
АФП < 1000 МЕ/л	347	80	< 0,0001 0,700
1000 — 10000	86	56	
> 10000	38	42	
ХГ < 100 МЕ/л	258 (56)	80	0,01 0,01
100 — 50000	174 (37)	69	
> 50000	34 (7)	48	
ЛДГ < 675 ед/л	218 (49)	85	< 0,0001 0,63
675 — 4500	208 (47)	62	
> 4500	15 (4)	50	
Семинома			
ХГ < 50 МЕ/л	96	96	0,008
≥ 50	22	74	
ЛДГ < 1000 ед/л	79	97	0,0054
≥ 1000	35	81	

Примечание. Верхние границы нормы для АФП и ХГ — 15 МЕ/л, ЛДГ — 450 ед/л.

ко забрюшинных лимфатических узлов (3-летняя общая выживаемость — 87 и 83% соответственно). У больных с несеминомными ГО показатели выживаемости при наличии нелегочных висцеральных метастазов (печень, кости, головной мозг, плеврит) значительно ниже, чем у остальных пациентов — 42 и 77% соответственно (3-летняя общая выживаемость, $p < 0,0001$). У больных с семиномой наличие нелегочных висцеральных метастазов, по мнению большинства авторов [6, 8], также является самостоятельным негативным прогностическим фактором. По нашим же данным, это не приводит к ухудшению выживаемости. Однако сделать определенные выводы относительно семиномы трудно из-за малочисленности больных с висцеральными метастазами ($n = 5$) и преобладания невисцерального метастазирования, в связи с этим различия в выживаемости остались недостоверными — соответственно 80 и 92% (3-летняя общая выживаемость, $p = 0,33$).

Проведенный нами многофакторный анализ позволил отнести к независимым прогностическим признакам, негативно влияющим на общую выживаемость больных семиномой, наличие метастазов в легкие (HR — 16,98; 95% ДИ — 2,95—97,60; $p = 0,0015$) и уровень ХГ ≥ 50 МЕ/мл (HR — 5,54; 95% ДИ — 1,282—3,86; $p = 0,0217$). 3-летняя общая выживаемость 92 больных, не имевших этих негативных факторов, составила 97,2%, тогда как при наличии хотя бы одного из них она снижалась до 74% ($p = 0,023$) [7].

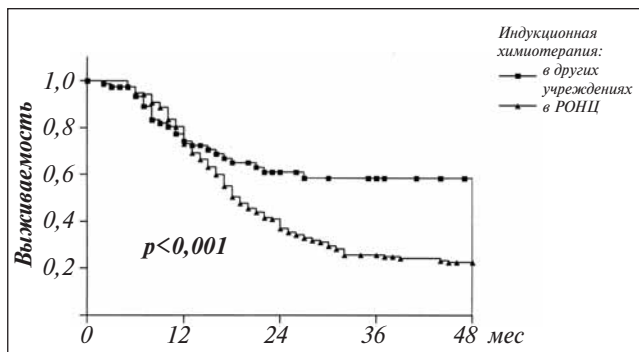


Рис. 1. Общая выживаемость больных с рецидивами ГО, получавших химиотерапию II линии в РОНЦ и других учреждениях

Еще одной особенностью ГО является способность синтезировать онкомаркеры — гликопротеины АФП, ХГ и фермент ЛДГ. Изучение их динамики в процессе химиотерапии является наиболее точным способом контроля ее эффективности. Наличие повышенных и особенно растущих уровней АФП и ХГ после химиотерапии свидетельствует о персистенции злокачественной опухоли. Кроме того, исходный уровень АФП, ХГ и ЛДГ — важнейший прогностический признак, гораздо лучше отражающий распространенность болезни, чем такие показатели, как число и размеры метастазов [6] (табл. 3).

Роль постхимиотерапевтических циторедуктивных операций (ЦРО)

Одним из условий успешного лечения больных диссеминированными несеминомными опухолями является хирургическое удаление оставшихся проявлений болезни после индукционной химиотерапии. Трудно представить, что после 4–6 курсов химиотерапии полностью исчезнут все признаки болезни. Но и дальнейшее продолжение химиотерапии бесперспективно, так как 4–6 курсов столь интенсивного лечения, каким является комбинация ВЕР, достаточно, чтобы подавить все чувствительные к химиотерапии опухолевые клетки. Оставшиеся опухолевые клетки представляют собой опухолевый клон, устойчивый к цитостатикам, и продолжение химиотерапии скорее приведет к возникновению осложнений, чем к нарастанию противоопухолевого эффекта. Более чем в половине случаев оставшиеся опухолевые массы представляют собой фиброзно-некротические изменения или зрелую тератому, при которых продолжение химиотерапии вообще не имеет смысла. Оптимальным в этом случае является хирургическое удаление оставшихся после индукции опухолевых масс. Из 482 больных несеминомными ГО в результате проведенной индукционной химиотерапии полную регрессию удалось получить лишь у 134 (27,8%). У большинства же пациентов — 278 (57,7 %) к моменту окончания химиотерапии все еще имелись

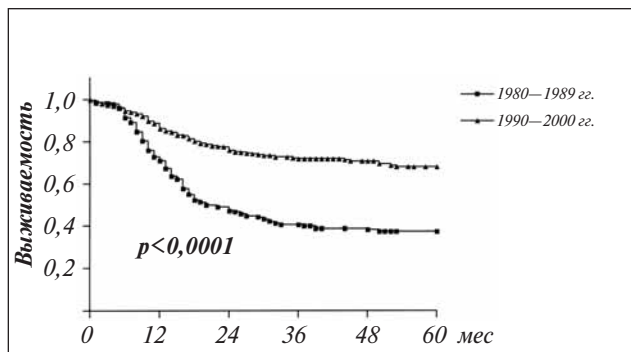


Рис. 2. Общая выживаемость больных ГО, получавших лечение в РОНЦ в последние 20 лет

проявления болезни при нормализовавшихся маркерах. Именно такие больные с резидуальной опухолью размером >1 см и являются кандидатами для выполнения ЦРО. Эта операция выполнена 229 пациентам. Чаще всего — 157 (69%) пациентов — производили забрюшинную лимфаденэктомию, у 33 (14%) больных выполнены резекции легких, у 14 (6%) — удаление опухоли средостения. При локализации резидуальной опухоли в нескольких анатомических областях (забрюшинно, в печени, в грудной клетке, в надключичных лимфатических узлах) — 25 (11%) больных — в начале обычно выполняли абдоминальный этап, а через 1–2 мес — торакальный.

При гистологическом исследовании удаленных масс жизнеспособная злокачественная опухоль обнаружена у 59 (26%) больных, зрелая тератома — у 64 (28%) и некроз — у 106 (46%). Морфологический вариант опухоли имел огромное прогностическое значение. Так, 3-летняя общая выживаемость при наличии некроза или элементов тератомы составила 85 и 83% соответственно, тогда как присутствие жизнеспособной опухоли снижало этот показатель до 66% ($p = 0,006$).

Не менее важным фактором, определяющим прогноз, являлась и радикальность вмешательства. Даже при наличии некроза 3-летняя общая выживаемость у радикально и нерадикально прооперированных пациентов существенно различалась — 92 и 63% соответственно ($p = 0,003$). Аналогичная тенденция прослеживалась и у больных с жизнеспособной опухолью — 80 и 48% соответственно ($p=0,05$). При радикальном удалении жизнеспособной опухоли послеоперационная химиотерапия не улучшала отдаленные результаты.

Таким образом, очевидна необходимость хирургического удаления резидуальной опухоли после химиотерапии. Радикальное вмешательство достоверно повышает шанс больного на выздоровление независимо от морфологического варианта остаточной опухоли.

Рецидивы заболевания

Несмотря на высокую непосредственную чувствительность ГО к химиотерапии у 10 — 40% больных в зависимости от прогностических признаков все-таки развивается рецидив заболевания. Выделяют платинорезистентные рецидивы (в процессе химиотерапии или в течение 1 мес после ее окончания), платиночувствительные (через 1 мес — 2 года) и поздние (через 2 года после завершения химиотерапии). Из 492 больных несеминомными ГО указанные варианты прогрессирования отмечены у 63 (12,8%), 73 (14,8 %) и 9 (1,8 %) больных соответственно.

Прогноз при платинорезистентных рецидивах крайне плохой: длительные ремиссии удалось получить лишь у 14% больных и, как правило, лишь в группе хорошего прогноза IGCCG. Аналогичный показатель при платиночувствительных рецидивах составил 25%. Поздние рецидивы (более 2 лет) были крайне редки — всего у 9 (1,8%) больных. Длительная выживаемость констатирована у 6 (67%) больных. Особенность этих рецидивов — низкая чувствительность к химиотерапии, поэтому общепринятой терапией выбора является хирургическое лечение [9]. Лишь при невозможности выполнения операции на первом этапе проводится химиотерапия II линии.

Мы провели анализ эффективности химиотерапии II линии в зависимости от того, где (в нашем центре или нет) проводилась индукционная терапия (рис. 1). Был выявлен, казалось бы, парадоксальный факт: эффективность химиотерапии II линии у больных, леченных ранее в других учрежде-

ниях, была почти в 3 раза выше, чем у «наших» пациентов. Отдаленные результаты лечения «наших» пациентов в целом соответствуют мировым — выздоравливают 20—30% больных [10,11]. Неадекватно проведенная в других учреждениях индукционная химиотерапия позволяла достигать лучших результатов, чем у исходно правильно леченных больных. Главными ошибками при проведении химиотерапии I линии являются занижение доз препаратов и необоснованное увеличение интервалов между курсами свыше 3 нед, тогда как каждый день отсрочки лечения уменьшает вероятность достижения полного эффекта на 3% [12].

В целом за последние 20 лет нам удалось улучшить отдаленные результаты лечения практически вдвое, что хорошо видно из рис. 2. Однако было бы неправильно объяснять эти достижения лишь созданием новых комбинаций химиопрепаратов. Второй важнейшей составляющей успеха в лечении несеминомных ГО, на наш взгляд, явилось широкое внедрение ЦРО на резидуальной опухоли после индукционной химиотерапии.

Выводы

Прогресс в лечении диссеминированных ГО впечатляет. Еще недавно больные с этим диагнозом считались обреченными. Сейчас мы говорим о потенциальной возможности излечения каждого больного независимо от степени диссеминации процесса. Эти достижения обусловлены не только развитием химиотерапии, но и более интенсивной хирургией, возросшими диагностическими возможностями, рациональной тактикой лечения больных в зависимости от прогностических факторов.

Литература

1. Silverberg E. Statistical and epidemiological data on urological cancer //Cancer. — 1987. — V. 60. — P. 692—717.
2. Альмяшев А.З., Кулаев М.Т., Бегоулов И.В. и др. Клиника, диагностика и лечение злокачественных опухолей яичка. Методические указания для врачей и студентов. — Саранск, 2001. — 28 с.
3. Тюляндин С.А., Насырова Р.Ю., Стенина М.Б. и др. Гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор при совместном применении с комбинированной химиотерапией карбоплатином и фосфамидом у больных диссеминированной семиномой // Вестн. ОНЦ. — 1992;2: 36—45.
4. Horwich A., Sleiifer D.T., Fossa S.D. et al. Randomized trial of bleomycin, etoposide and cisplatin compared with bleomycin, etoposide and carboplatin in good-prognosis metastatic non-seminomatous germ cell cancer: A multi-institutional Medical Research Council/ European Organization for Research and Treatment of Cancer trial // J. Clin. Oncol. — 1997; 15: 1844—1852.
5. Tjulandin S., Garin A., Stenina M. et al. Carboplatin (CBDCA), etoposide (VP-16), bleomycin (B) and GM-CSF in patients with poor-risk nonseminomatous germ cell tumors (NSGCT). — Proc. ASCO. 1993. — Ab. 776.
6. International Germ Cell Collaborative Group. International Germ Cell Consensus Classification: A prognostic Factor-Based Staging System for Metastatic Germ Cell Cancers // J. Clin. Oncol. — 1997; 15: 594—603.
7. Трякин А.А. Современные факторы прогноза при диссеминированных герминогенных опухолях у мужчин.: Дис... канд. мед. наук. — М., 2003. — 137 с.
8. Fossa S.D., Oliver R.T.D., Stenning S.P. et al. Prognostic factors for patients with advanced seminoma treated with platinum-based chemotherapy // Eur. J. Canc. — 1997; 96: 1—8.
9. George D.W., Foster R.S., Hromas R.A. et al. Update on Late Relapse of Germ Cell Tumor: A Clinical and Molecular Analysis // J. Clin. Oncol. — 2003; 21, 1: 113—122.
10. Loehrer P.J., Lauer R., Roth B.J. et al. Salvage therapy in recurrent germ cell cancer: Ifosfamide and cisplatin plus either vinblastine or etoposide // Ann. Intern. Med. — 1988; 109: 540—546.
11. Rick O., Bokemeyer C., Beyer J. et al. Salvage Treatment With Paclitaxel, Ifosfamide, and Cisplatin Plus High-Dose Carboplatin, Etoposide, and Thiotepa Followed by Autologous Stem-Cell Rescue in Patients With Relapsed or Refractory Germ Cell Cancer // J. Clin. Oncol. — 2001; 1:81—88.
12. Тюляндин С.А. Лечение диссеминированных герминогенных опухолей у мужчин: Дис... докт. мед. наук. — М., 1993. — 182 с.