

Частичная и полная спонтанная регрессия семиномы яичка: клинические наблюдения

В.С. Суркова¹, Н.Н. Волченко¹, В.А. Буракова¹, А.М. Лаврова¹, Ф.С. Ашырова^{1,2}, Г.Г. Хакимова^{3,4}

¹Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России; Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

³Ташкентский городской филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии; Республика Узбекистан, 100070 Ташкент, ул. Богистон, 1;

⁴кафедра онкологии, детской онкологии Ташкентского педиатрического медицинского института; Республика Узбекистан, 100140 Ташкент, ул. Богишамол, 223

Контакты: Виктория Сергеевна Суркова sidorenko.tori@gmail.com

Спонтанная регрессия опухоли – редкое явление, при котором происходит полная или частичная регрессия первичной опухоли, клинически проявляющееся метастатическими поражениями. В статье описаны 2 клинических случая. В 1-м наблюдении частичная спонтанная регрессия семиномы яичка выявлена при биопсии надключичного лимфатического узла. У 34-летнего мужчины была проведена паховая орхифунгукулэктомия. По результатам гистологического исследования на фоне множественных комплексов внутриканальцевой герминогенно-клеточной неоплазии *in situ* выявлены небольшие очаги инвазивного роста и инволюции, указывающие на спонтанно регрессировавшую опухоль яичка. Во 2-м клиническом случае полная спонтанная регрессия семиномы яичка выявлена при биопсии образования пахового канатика у пациента 52 лет. По результатам гистологического исследования операционного материала, полученного при паховой орхифунгукулэктомии, в ткани яичка на фоне выраженного фиброза стромы с пролиферацией клеток Лейдига отмечались атрофичные семенные канальцы, в части которых имелись комплексы внутриканальцевой герминогенно-клеточной неоплазии *in situ*.

Ключевые слова: спонтанная регрессия опухоли, герминогенная опухоль, семинома, метастазирование, внутриканальцевая герминогенно-клеточная неоплазия *in situ*, PLAP, CD117, CD30

Для цитирования: Суркова В.С., Волченко Н.Н., Буракова В.А. и др. Частичная и полная спонтанная регрессия семиномы яичка: клинические наблюдения. Онкоурология 2022;18(2):198–205. DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-2-198-205

Partial and complete spontaneous regression of testicular seminoma: clinical cases

V.S. Surkova¹, N.N. Volchenko¹, V.A. Burakova¹, A.M. Lavrova¹, F.S. Ashyrova^{1,2}, G.G. Khakimova^{3,4}

¹P.A. Herten Moscow Oncology Research Institute – branch of the National Medical Research Radiological Center, Ministry of Health of Russia; 3 2nd Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

³Tashkent City Branch, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology; 1 Bogiston St., Tashkent 100070, Republic of Uzbekistan;

⁴Department of Oncology, Pediatric Oncology, Tashkent Pediatric Medical Institute; 223 Bogishamol St., Tashkent 100140, Republic of Uzbekistan

Contacts: Viktoriya Sergeevna Surkova sidorenko.tori@gmail.com

Spontaneous tumour regression is a rare phenomenon in which there is a complete or partial regression of the primary tumour, clinically manifested by metastatic lesions. We report a case of a 34-year-old male with partial spontaneous regression of testicular seminoma detected by a supraclavicular lymph node biopsy. He underwent inguinal orchifun- gulectomy. Based on the results of histological examination, against the background of multiple complexes of intratu- bular germ cell neoplasia *in situ*, foci of invasive growth and involution were identified, indicating a spontaneously re- gressing testicular tumour. We report the second case of a 52-year-old male with total spontaneous regression of testicular seminoma detected by a spermatic cord biopsy. Based on the results of histological examination, against

fibrosis and proliferation of Leydig cells, there are atrophy of seminiferous tubules and complexes of intratubular germ cell neoplasia *in situ* in part of them.

Keywords: spontaneous tumour regression, germ cell tumour, seminoma, metastasis, intratubular germ cell neoplasia *in situ*, PLAP, CD117, CD30

For citation: Surkova V.S., Volchenko N.N., Burakova V.A. et al. Partial and complete spontaneous regression of testicular seminoma: clinical cases. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2022;18(2):198–205. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2022-18-2-198-205

Введение

Спонтанная регрессия опухоли определяется как полное или частичное, постоянное или временное исчезновение злокачественного заболевания без какого-либо лечения [1, 2]. В литературе сообщается о спонтанной регрессии различных опухолей, таких как меланома, нейробластома, тимома и др. [1, 3]. Этиопатогенез регрессии до конца неясен, и считается, что около 5 % всех герминогенных опухолей яичка подвергаются спонтанной регрессии [4] и чаще всего клинически проявляются метастазами, которые могут обнаруживаться в забрюшинных, средостенных, надключичных, шейных и подмышечных лимфатических узлах, легком и печени [5]. Многие случаи расценивались как первичные внегонадные герминогенные опухоли, но в большинстве ретроспективных исследований обнаружены признаки спонтанной регрессии первичного новообразования яичка [6]. Поэтому в настоящее время все внегонадные герминогенные опухоли должны рассматриваться как вторичные, пока не доказано обратное.

Мы представляем 2 наблюдения частичной спонтанной регрессии семиномы яичка: у пациента с метастазами в ретроперитонеальных и надключичных лимфатических узлах и у пациента с метастатическим поражением семенного канатика.

Клинический случай 1

Пациент, 34 лет, был госпитализирован бригадой скорой медицинской помощи в связи с почечной коликой. При ультразвуковом исследовании обнаружено увеличение забрюшинных лимфатических узлов до 9,5 см.

По данным магнитно-резонансной томографии выявлено наличие конгломерата измененных забрюшинных лимфатических узлов размером 100 × 50 × 50 мм и увеличенного надключичного лимфатического узла слева, что также было подтверждено при проведении позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией. По данным ультразвукового исследования в левом яичке обнаружено образование размером 11 × 8 мм. Уровень лактатдегидрогеназы на этом этапе составлял 573 Ед/л.

По результатам тотальной биопсии подключичного лимфатического узла с последующим иммуногистохимическим исследованием был диагностирован метастаз классической семиномы.

При осмотре в левом яичке обнаружено образование каменной плотности размером 2 см. Из анамнеза известно, что в раннем возрасте у пациента наблюдался крипторхизм, по поводу которого в 1990 г. было проведено низведение яичка.

Пациенту была выполнена левосторонняя паховая орхифунгукулэктомия. При макроскопическом исследовании препарата в области хвоста придатка, очагово замещающая ткань яичка, определялся участок разрастания плотной белесовато-желтой ткани волокнистого вида размером 2,5 × 1,4 × 1 см, с относительно четкими границами. Послеоперационный материал исследовали тотально. При проведении гистологического исследования удаленного препарата в ткани яичка на фоне множественных комплексов внутриканальцевой герминогенно-клеточной неоплазии *in situ* (рис. 1, а), массивных очагов фиброза с гиалинозом (рис. 1, б), склерозирования части канальцев определялся небольшой очаг диаметром до 1 см, с инвазивным ростом типичной семиномы (рис. 2), с умеренно выраженной диффузной интратуморальной лимфоидной инфильтрацией.

При проведении повторного иммуногистохимического исследования операционного материала выявлены положительная реакция с антителами к CD117 и PLAP (рис. 3, а, б) и отсутствие реакции опухолевых клеток с антителами к CD30 (рис. 3, в).

Окончательный патологоанатомический диагноз: типичная семинома яичка с обширными очагами спонтанного регресса с метастазами в надключичном лимфатическом узле слева, забрюшинных лимфатических узлах.

Клинический случай 2

Пациент, 52 лет, считает себя больным с марта 2021 г., когда впервые самостоятельно обнаружил уплотнение в правой паховой области. Пациент обратился в лечебное учреждение по месту жительства, где ему была выполнена магнитно-резонансная томография органов малого таза, по данным которой выявлено образование правого семенного канатика. Проведена биопсия образования, по результатам планового гистологического и иммуногистохимического исследований морфологическая картина соответствовала метастазу герминогенной опухоли, представленной типичной семиномой. На 18.05.2021 уровень β-хорионического гонадотропина человека составлял <1,20 мМЕ/мл, α-фетопротейна — 1,43 МЕ/мл.

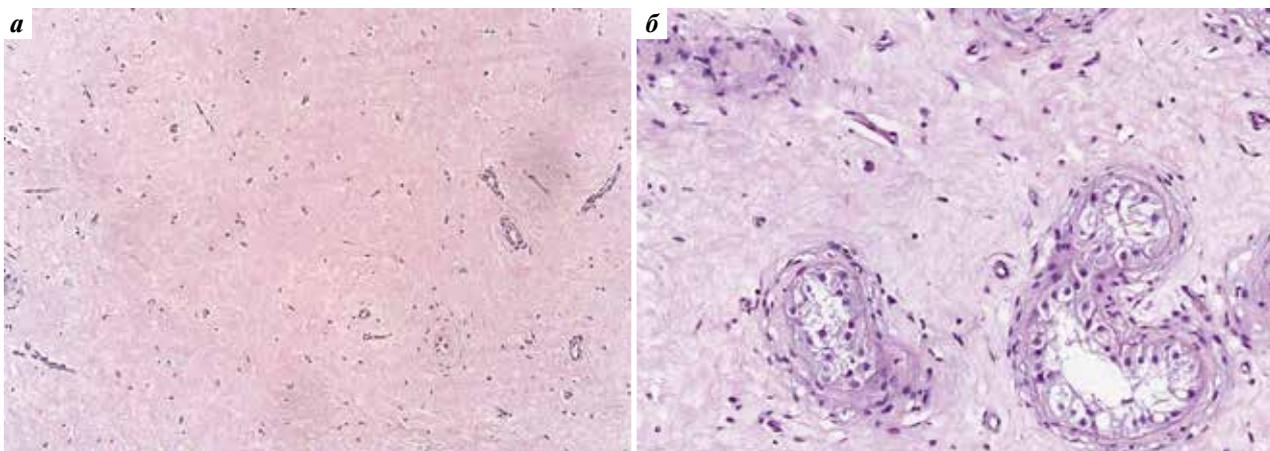


Рис. 1. Гистологическое исследование послеоперационного материала (окраска гематоксилином и эозином): а – массивное разрастание бесклеточной соединительной ткани в яичке ($\times 100$); б – комплексы внутриканальцевой герминогенно-клеточной неоплазии *in situ* ($\times 200$)
Fig. 1. Histological pattern (hematoxylin and eosin staining): а – extensive zones of fibrosis tissue's emergences in the testicular stroma ($\times 100$); б – complexes of germ cell neoplasia *in situ* in testis ($\times 200$)

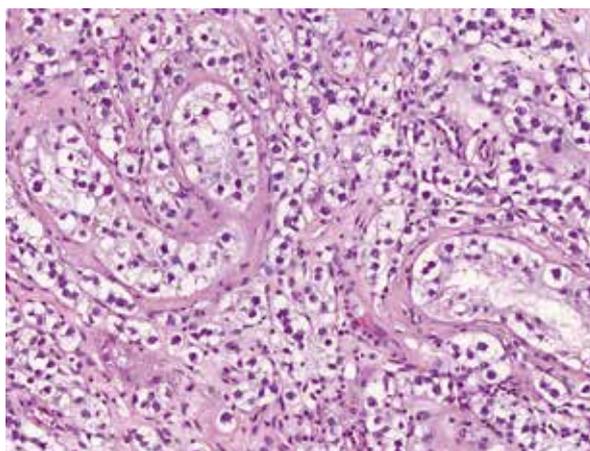


Рис. 2. Гистологическое исследование послеоперационного материала: небольшой очаг инвазивного роста типичной семиномы (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$)
Fig. 2. Histological pattern: the minor focus of invasive typical seminoma (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$)

По данным ультразвукового исследования от июля 2021 г. отмечались незначительное уменьшение размера правого яичка, выраженная гетерогенность его структуры с наличием множества гипоэхогенных мелких включений. Правый семенной канатик значительно утолщен на протяжении 10 см, с выраженной гетерогенной структурой.

В МНИОИ им. П.А. Герцена – филиале НМИЦ радиологии пациенту была выполнена орхифунгулэктомия справа. При макроскопическом исследовании на разрезе в ткани яичка узловое образование не определялись. Семенной канатик тотально замещен разрастанием белесовато-серой ткани опухолевого вида с очагами кровоизлияний. Послеоперационный материал яичка исследован тотально. При проведении планового гистологического исследования в ткани яичка отмечались атрофия семенных

канальцев со снижением их количества за счет фибро-зирования стромы, гиперплазия клеток Лейдига с формированием единичных скоплений. В части семенных канальцев определялась внутриканальцевая герминогенно-клеточная неоплазия (рис. 4).

В толще жировой клетчатки, окружающей семенной канатик, определялся инфильтративный рост опухоли гнездового и трабекулярного строения, состоящей из полиморфных опухолевых клеток с необильной эозинофильной цитоплазмой, четкими межклеточными границами, крупными преимущественно округлыми ядрами. Строма опухоли фиброзирована, с выраженной лимфоидной инфильтрацией с формированием лимфоидных скоплений с герминативными центрами. В опухоли отмечались небольшие очаги некроза, периневральный и периваскулярный рост (рис. 5). Семявыносящий проток интактен.

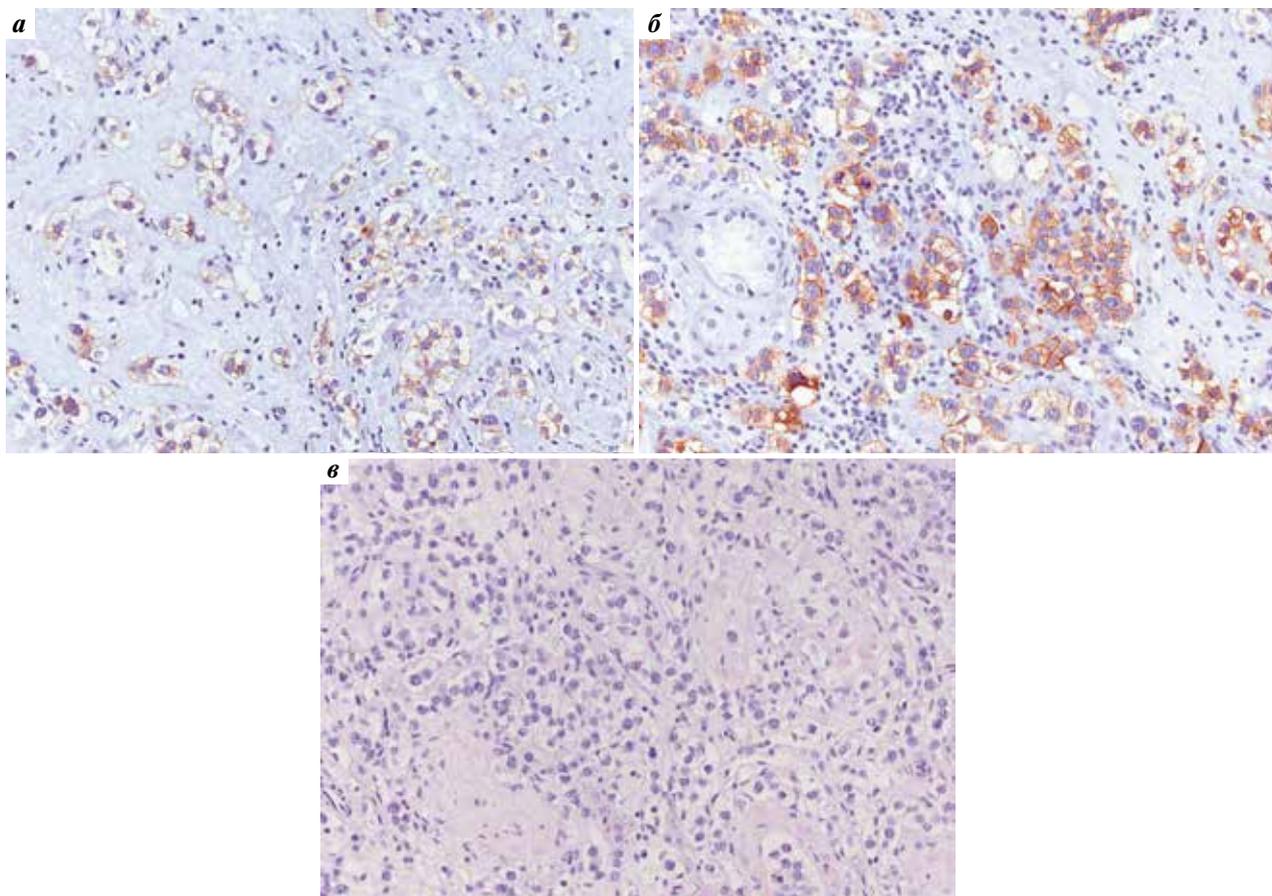


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование ($\times 200$): а – CD117-положительная мембранная экспрессия в опухолевых клетках; б – PLAP-положительная мембранная экспрессия в опухолевых клетках; в – отрицательная экспрессия CD30

Fig. 3. Immunohistochemical pattern ($\times 200$): а – CD117-positive membrane staining in tumour cells; б – PLAP-positive membrane staining in tumour cells; в – CD30-negative staining in tumour cells

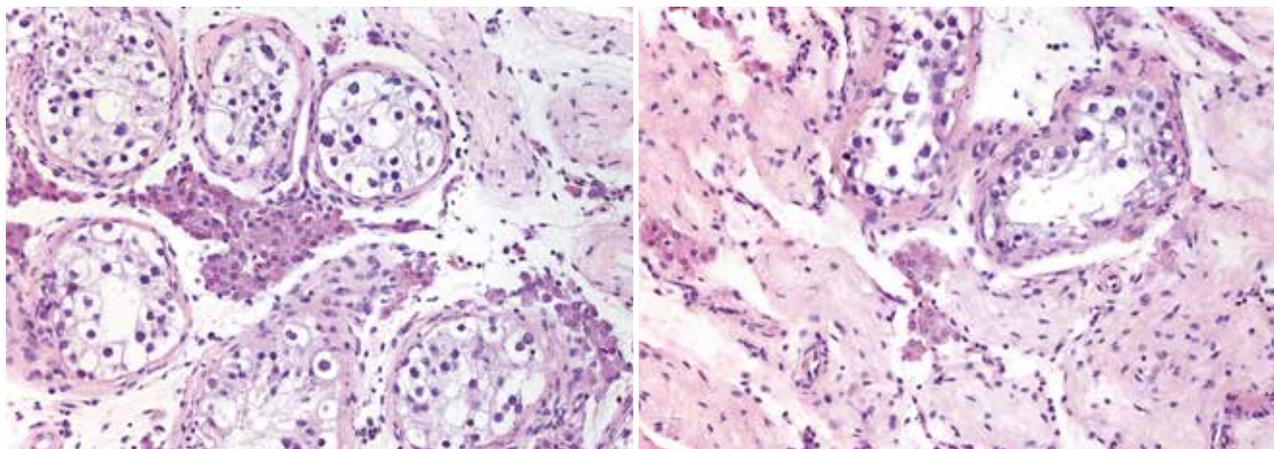


Рис. 4. Гистологическое исследование послеоперационного материала: атрофия семенных канальцев со снижением их количества за счет фибро- зирования стромы, гиперплазия клеток Лейдига с формированием единичных скоплений (окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$)

Fig. 4. Histological pattern: there are atrophy of seminiferous tubules with decreasing of their amount due to stromal fibrosis, hyperplasia of Leydig cells with forming of rare cluster in testicular tissue (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$)

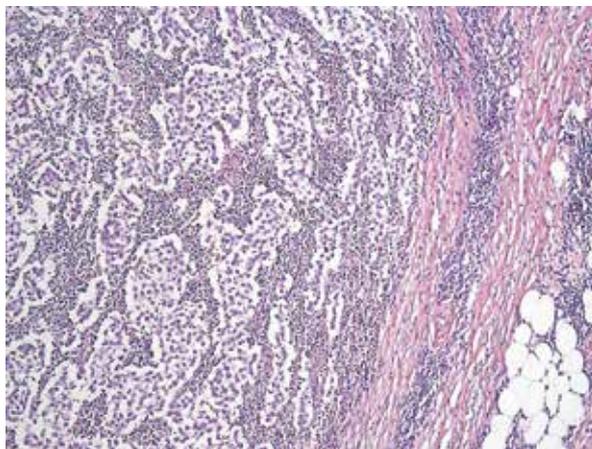


Рис. 5. Гистологическое исследование послеоперационного материала: инфильтративный рост типичной семиномы в толще жировой клетчатки, окружающей семенной канатик (окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$)
Fig. 5. Histological pattern: infiltrative growth of typical seminoma in fatty tissue surrounding the spermatic cord (hematoxylin and eosin staining, $\times 100$)

При проведении планового иммуногистохимического исследования в клетках опухоли семенного канатика отмечались положительная реакция с CD117 (рис. 6), отрицательная реакция с PLAP.

Окончательный патологоанатомический диагноз: спонтанный регресс типичной семиномы в ткани яичка, метастатическое поражение правого семенного канатика.

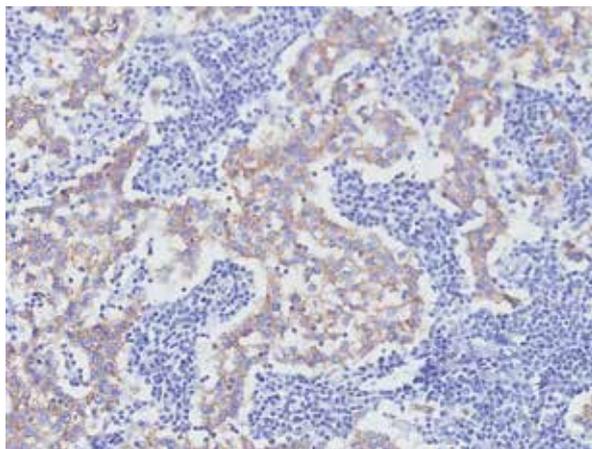


Рис. 6. Иммуногистохимическое исследование с антителами к CD117: положительная мембранная экспрессия в опухолевых клетках ($\times 200$)
Fig. 6. Immunohistochemical pattern: CD117-positive membrane staining in tumour cells ($\times 200$)

В обоих случаях выполнено иммуногистохимическое исследование с CD4 и CD8. В первом случае в лимфоидных инфильтратах преобладали CD4-положительные клетки (рис. 7, а, б), во втором – CD8-положительные

клетки, расположенные преимущественно периканаликулярно (рис. 7, в, г), что может предполагать иммунологический характер регресса опухоли.

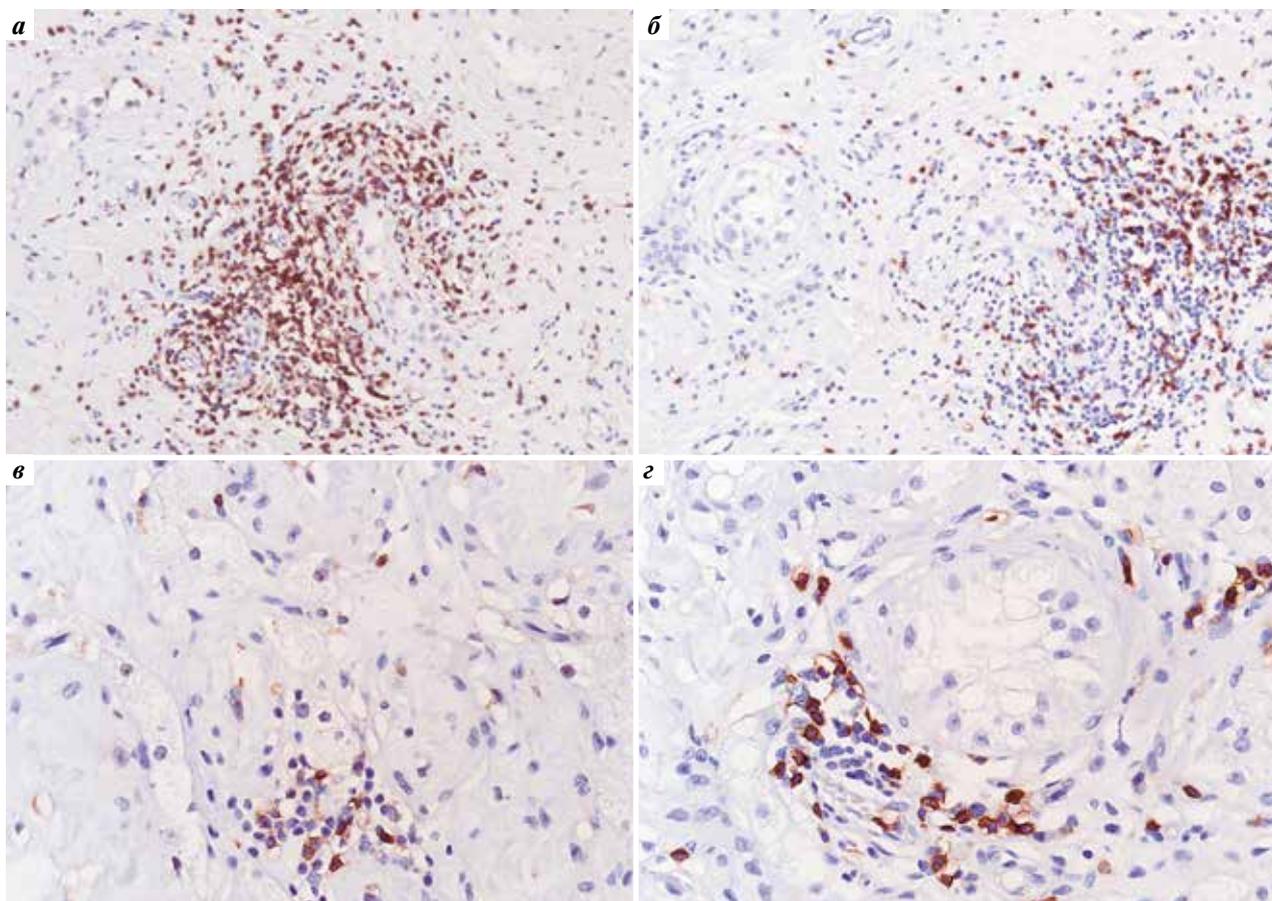


Рис. 7. Иммуногистохимическое исследование с CD4 и CD8: а, б — клинический случай 1 (×200): а — CD4-положительные клетки в лимфоидных инфильтратах, б — CD8-положительные клетки в лимфоидных инфильтратах; в, г — клинический случай 2 (×400): в — CD4-положительные клетки в лимфоидных инфильтратах, г — CD8-положительные клетки в лимфоидных инфильтратах

Fig. 7. Immunohistochemical pattern with CD4 and CD8: а, б — case report 1 (×200): а — CD4-positive membranous staining in lymphoid infiltration, б — CD8-positive membranous staining in lymphoid infiltration; в, г — case report 2 (×400): в — CD4-positive membranous staining in lymphoid infiltration, г — CD8-positive membranous staining in lymphoid infiltration

На сегодняшний день в первом случае проведено 3 курса химиотерапии, которые пациент перенес удовлетворительно. В марте 2021 г. выполнена забрюшинная лимфаденэктомия, по результатам планового гистологического исследования во всех 8 исследованных лимфатических узлах отмечались обширные участки некроза с разрастанием грануляционной и соединительной ткани, скопления гемосидерофагов, пенистых клеток, единичные гигантские многоядерные клетки типа «клеток инородных тел», что соответствует полному морфологическому регрессу опухоли. Во втором случае проведено 2 курса химиотерапии карбоплатином, которые пациент перенес удовлетворительно.

Обсуждение

Опухоли яичек — наиболее распространенное злокачественное новообразование у молодых мужчин в возрасте от 15 до 44 лет [7]. В свою очередь, среди опухолей яичка чаще встречаются герминогенные опухоли [8], из которых 60–65 % составляют семиномы [9, 10].

Спонтанная регрессия опухоли яичка определяется как опухоль, которая полностью или частично регрессировала без какого-либо вмешательства, оставляя после себя четко отграниченный очаг фиброза в паренхиме яичка с остатками опухоли или без них, с наличием или отсутствием метастазов [11]. В большинстве таких случаев экстрагонадный компонент выявляется в забрюшинном пространстве, средостении, легком, желудке и других локализациях, в том числе в предстательной железе, надключичной области и области головы и шеи [12].

Следует отметить, что первичные внегонадные герминогенные опухоли встречаются редко и составляют, по разным данным, от 1 до 5 % всех герминогенных опухолей [2, 8, 13]. Как следствие, большая часть экстрагонадных герминогенно-клеточных опухолей, встречающихся в современной клинической практике, обычно являются метастазами из не проявляющихся клинически первичных опухолей яичек [13].

Наиболее распространенные первичные симптомы спонтанно регрессирующих опухолей яичка абдоми-

нальные (53 %) и поясничные (43 %). Другие проявления включают снижение массы тела, боль в спине и лихорадку. Определяемые опухолевые узлы, запор, одышка и задержка мочи возникают позже [14].

Впервые феномен спонтанного регресса первичной опухоли яичка, характеризующейся фиброзным рубцом в яичке у мужчины с диссеминированной хориокарциномой, был описан в 1927 г. Р. Prym [15]. Ранее хориокарцинома считалась наиболее склонной к регрессу, но результаты исследований последних лет демонстрируют, что чаще всего подвергается спонтанной резорбции семинома, за исключением сперматоцитарного типа. Тератомы же относятся к гистологической группе с наименьшей вероятностью регресса [6, 11].

Механизм регресса первичной опухоли яичка неясен, но было высказано предположение, что регресс является результатом иммунологических или ишемических изменений. Одна из гипотез предполагает, что опухолевые антигены могут распознаваться после многократного воздействия цитотоксическими Т-лимфоцитами, которые вызывают гибель опухолевых клеток и замещение фиброзом. Эта гипотеза об иммунологическом механизме в регрессии первичной опухоли яичка после метастазирования, а также ее терапевтические последствия не доказаны, но их следует учитывать. Согласно другой теории, регресс опухоли происходит из-за того, что первичная опухоль недостаточно кровоснабжается, что приводит к ее резорбции вследствие ишемии [2, 8, 16].

Ультразвуковое исследование считается методом выбора для оценки безболезненного пальпируемого образования яичек. Ультразвуковая визуализация регрессирующей опухоли яичка варьируется по внешнему виду от небольших участков гипо- или гиперэхогенности и/или очаговой кальцификации до полностью нормального или уменьшенного размера яичка [7].

Самые яркие гистологические признаки, которые помогают установить диагноз регрессии опухоли яичка, — четко отграниченный очаг фиброза и атрофия яичка со сморщенными и гиалинизированными

канальцами. Эти изменения при наличии остаточной опухоли или данных о метастазах достаточно свидетельствуют о регрессирующей первичной герминогенной опухоли яичка. Однако следует отметить, что сами по себе данные признаки не являются специфичными и могут возникать вследствие ишемии, травмы или инфекции.

Другие частые находки — комплексы внутриканальцевой герминогенно-клеточной неоплазии *in situ* и внутриканальцевые псаммомоподобные кальцинаты, которые в сочетании с четко очерченным очагом фиброза и атрофией яичка даже в отсутствие метастатического поражения могут свидетельствовать о регрессе опухоли. Также при гистологическом исследовании могут встречаться очаги некроза, опухолевые клеточки, лимфоплазмочитарный инфильтрат, гемосидеринсодержащие макрофаги [4, 8, 11].

Крайне важно дифференцировать первичные экстрагонадные герминогенные опухоли и регрессировавшие опухоли яичек, поскольку проведению химиотерапии препятствует гемато-тестикулярный барьер, следовательно, лечение следует начинать с орхиэктомии с последующим проведением стандартной химиотерапии на основе цисплатина [7, 17, 18]. Неправильная постановка диагноза первичной внегонадной герминогенной опухоли подразумевает отсутствие лечения первичного очага в яичке и, таким образом, из-за отсутствия ответа на системное лечение из-за гемато-тестикулярного барьера может явиться причиной дальнейшего прогрессирования и развития рецидивов.

Заключение

Для достижения удовлетворительного результата лечения крайне важно дифференцировать опухоли яичка со спонтанной регрессией и истинные внегонадные герминогенные опухоли, поскольку в случае опухоли яичка с инволюцией на первом этапе необходимо удаление первичного образования, в отличие от истинных внегонадных герминогенных опухолей, при которых лечение начинают с полихимиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cole W.H., Everson T.C. Spontaneous regression of cancer: preliminary report. *Ann Surg* 1956;144(3):366–83. DOI: 10.1097/0000658-195609000-00007
2. Вылегжанин Н.И. О спонтанной регрессии злокачественных опухолей. *Казанский медицинский журнал* 1971;52(5):11–9. [Vylegzhanin N.I. On spontaneous regression of malignant tumours. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal = Kazan Medical Journal* 1971;52(5):11–9. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/kazmj61549
3. Zito G., Saotome I., Liu Z. et al. Spontaneous tumour regression in keratoacanthomas is driven by Wnt/retinoic acid signalling cross-talk. *Nat Commun* 2014;5:1–13. DOI: 10.1038/ncomms4543
4. Moch H., Humphrey P.A., Ulbright T.M. et al. *WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*. 4th edn. IARC: Lyon, 2016.
5. Fabre E., Jira H., Izard V. et al. “Burned-out” primary testicular cancer. *BJU Int* 2004;94(1):74–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2004.04904.x
6. Astigueta J.C., Abad-Licham M.A., Agreda F.M. et al. Spontaneous testicular tumor regression: case report and historical review. *Ecancermedicalscience* 2018;12:888. DOI: 10.3332/ecancer.2018.888
7. Simon M.A., Iyer S., Goyal G., Chhabra S. Rare presentation of burned-out testicular. *Radiol Case Rep*. 2020;15(9):1650–3. DOI: 10.1016/j.radcr.2020.06.055

8. Sahoo P.K., Mandal P.K., Mukhopadhyay S., Nath Basak S. Burned out seminomatous testicular tumor with retroperitoneal lymph node metastasis: a case report. *Indian J Surg Oncol* 2013;4(4):390–2. DOI: 10.1007/s13193-012-0207-6
9. Kontos S., Doumanis G., Karagianni M. et al. Burned-out testicular tumor with retroperitoneal lymph node metastasis: a case report. *J Med Case Rep* 2009;3:8705. DOI: 10.4076/1752-1947-3-8705
10. Буланов А.А. Современная тактика лечения больных семиномой. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2018. 52 с. [Bulanov A.A. Modern tactics of treatment of patients with seminoma. Dis. ... candidate of medical sciences. Moscow, 2018. 52 p. (In Russ.).]
11. Balzer B.L., Ulbright T.M. Spontaneous regression of testicular germ cell tumors. *Am J Surg Pathol* 2006;30(7):858–65. DOI: 10.1097/01.pas.0000209831.24230.56
12. Nishisho T., Sakaki M., Miyagi R. et al. Burned-out seminoma revealed by solitary rib bone metastasis. *Skeletal Radiol* 2017;46(10):1415–20. DOI: 10.1007/s00256-017-2701-y
13. Coulier B., Lefebvre Y., de Visscher L. et al. Metastases of clinically occult testicular seminoma mimicking primary extragonadal retroperitoneal germ cell tumors. *JBR-BTR* 2008;91(4):139–44.
14. Tasu J.P., Faye N., Eschwege P. et al. Imaging of burned-out testis tumor. *J Ultrasound Med* 2003;22(5):515–21. DOI: 10.7863/jum.2003.22.5.515
15. Prym P. Spontanheilung eines bösartigen, wahrscheinlich chorionepitheliomatösen Gewächses im Hoden. *Virchows Archiv Für Pathologische Anatomie Und Physiologie Und Für Klinische Medizin* 1927;265(2):239–58. [Prym P. Spontaneous healing of a malignant, probably chorionepitheliomatous growth in the testicle. *Virchow's Archives of Pathological Anatomy and Physiology and of Clinical Medicine* 1927;265(2): 239–58. (In German)]. DOI: 10.1007/BF01894164
16. Mosillo C., Scagnoli S., Pomati G. et al. Burned-out testicular cancer: really a different history? *Case Rep Oncol* 2017;10(3):846–50. DOI: 10.1159/000480493
17. Perimenis P., Athanopoulos A., Geraghty J., Macdonagh R.U. Retroperitoneal seminoma with “burned-out” phenomenon in the testis. *Int J Urol* 2005;12(1):115–6. DOI: 10.1111/j.1442-2042.2004.00987.x
18. Трякин А.А., Гладков О.А., Матвеев В.Б. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению герминогенных опухолей у мужчин. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2018;8:471–92. Доступно по: <https://rosoncweb.ru/standards/RUSSCO/2018/2018-33.pdf>. [Tryakin A.A., Gladkov O.A., Matveev V.B. et al. Practical recommendations for the drug treatment of germ cell tumors in men. *Zlokachestvennyye opukholi: Prakticheskie rekomendatsii RUSSCO = Malignant Tumors: RUSSCO Practical Guidelines #3s2, 2018;8:471–92. (In Russ.).*] DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-3s2-471-492

Вклад авторов

В.С. Суркова, В.А. Буракова, А.М. Лаврова: анализ данных литературы, написание статьи, редактирование статьи, проведение морфологического и иммуногистохимического исследований;
Н.Н. Волченко: финальное редактирование статьи, проведение морфологического и иммуногистохимического исследований;
Ф.С. Ашырова, Г.Г. Хакимова: анализ данных литературы, редактирование статьи.
Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Authors' contributions

V.S. Surkova, V.A. Burakova, A.M. Lavrova: analysis of literature data, article writing, article editing, conducting morphological and immunohistochemical researches;
N.N. Volchenko: article final editing, conducting morphological and immunohistochemical researches;
F.S. Ashyrova, G.G. Khakimova: analysis of literature data, article editing.
All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.С. Суркова / V.S. Surkova: <https://orcid.org/0000-0002-2674-0416>
Н.Н. Волченко / N.N. Volchenko: <https://orcid.org/0000-0002-4873-4455>
В.А. Буракова / V.A. Burakova: <https://orcid.org/0000-0001-8968-360X>
А.М. Лаврова / A.M. Lavrova: <https://orcid.org/0000-0002-8668-6108>
Ф.С. Ашырова / F.S. Ashyrova: <https://orcid.org/0000-0002-1152-0058>
Г.Г. Хакимова / G.G. Khakimova: <https://orcid.org/0000-0002-4970-5429>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 02.11.2021. **Принята к публикации:** 12.06.2022.

Article submitted: 02.11.2021. **Accepted for publication:** 12.06.2022.