Экстракраниальные герминогенные опухоли

Клинические рекомендации Минздрава России · дети · редакция 2025 г., статус «Применяется» на 04.11.2026 · МКБ-10: C38.1, C48.0, C49.0, C49.5, C49.9, C56, C62, C62.0 · Российское общество детских онкологов и гематологов

Экстракраниальные герминогенные опухоли — редкая гетерогенная группа опухолей из первичных половых клеток, возникающая в гонадах и по средней линии тела. Рекомендация посвящена диагностике, хирургии, химиотерапии, лечению рецидивов и наблюдению преимущественно детей и подростков; тактика зависит от возраста, локализации, гистологии, стадии, маркеров и радикальности операции.

Главное

- Повышение АФП встречается у пациентов с опухолью желточного мешка, повышение β-ХГЧ характерно для хориокарциномы; оба маркера применяют для диагностики, оценки ответа и выявления рецидива. У младенцев диагностически важно не только значение АФП, но и его динамическое нарастание.
- При типичной локализации и повышенных опухолевых маркерах диагноз ГКО может быть установлен без морфологического подтверждения, особенно при распространённом процессе. При нормальных маркерах требуется морфологическая верификация.
- Главный хирургический прогностический фактор — микроскопически полная резекция R0. При злокачественных ГКО после операции обычно требуется адъювантная химиотерапия; при неоперабельной опухоли сначала проводят неоадъювантную химиотерапию.
- При опухоли яичка используют паховый доступ с лигированием семенного канатика; трансскротальный доступ противопоказан. Опухоль крестцово-копчиковой области удаляют единым блоком с копчиком, а опухоль яичника — абдоминальным срединным доступом.
- У детей младше 18 лет при рефрактерном течении или рецидиве возможны режимы второй линии CarboPET, TIP, TI-CE, гемцитабин + паклитаксел, гемцитабин + паклитаксел + оксалиплатин и JEB; выбор проводят после консультации с Федеральным центром (УУР C, УДД 5).
- При фебрильной нейтропении после забора крови антибиотики широкого спектра вводят внутривенно незамедлительно: не позднее 60 минут при стабильном состоянии и 30 минут при нестабильной гемодинамике.
- После химиотерапии в первый год антропометрию, физикальный осмотр, УЗИ первичной локализации, общий анализ крови и мочи, оценку функции нефронов и онкомаркеры выполняют ежемесячно. Во второй год антропометрию проводят каждые 4 месяца, физикальный осмотр и УЗИ — каждые 2 месяца, исследование функции нефронов, общий анализ крови и мочи и онкомаркеры — каждые 4 месяца; на 3–5-м годах соответствующие интервалы составляют 6, 3 и 6 месяцев.

Диагностика

1. Соберите жалобы и анамнез: семейные опухолевые заболевания, врождённые пороки, особенности беременности и развития, а также симптомы с учётом локализации опухоли. Первичный сбор анамнеза у детского онколога имеет УУР C, УДД 5.
2. Проведите полный осмотр с антропометрией и оценкой нутритивного статуса, осмотрите кожу и слизистые, пропальпируйте опухоль, живот и лимфоузлы, оцените сердечно-сосудистую, лёгочную и тазовую функции.
3. До биопсии или операции определите АФП и свободную β-субъединицу ХГЧ; у секретирующих опухолей повторяйте маркеры перед каждым этапом лечения, в динамике с интервалом 5–7 дней, а на фоне химиотерапии — каждые 7 дней. Исследования имеют УУР C, УДД 5.
4. Выполните УЗИ первичной опухоли и органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза, КТ грудной клетки с контрастированием, КТ или МРТ зоны первичной опухоли, ЭКГ и Эхо-КГ. МРТ головного мозга с контрастированием показана при подозрении на IV стадию, у подростков с опухолью яичка или средостения и при хориокарциноме; УУР C, УДД 5.
5. При внегонадной опухоли и нормальных АФП и β-ХГЧ выполните биопсию первичного очага для морфологической верификации (УУР C, УДД 4).
6. Проведите стадирование: для экстрагонадных опухолей используют TNM, для опухоли яичка — Lugano, для опухоли яичника — FIGO.

Лечение

- Стремитесь к полной резекции R0. При злокачественных ГКО после операции назначают адъювантную химиотерапию; при неоперабельном процессе начинают с неоадъювантной химиотерапии. Наиболее эффективны комбинации из трёх препаратов, один из которых — соединение платины.
- У детей первых 4 месяцев жизни со злокачественной ГКО применяют двухкомпонентную внутривенную комбинацию цисплатина и этопозида. Цисплатин эффективен, но может вызвать тубулярные нарушения функции почек и тугоухость; карбоплатин менее токсичен.
- Для тератом Grade 0–3 при R0 или R1 без злокачественных микрофокусов проводят наблюдение каждые 3 месяца, при R1 с микрофокусами или R2 без них — ежемесячно. При R2 с микрофокусами лечат как злокачественную ГКО; УУР С, УДД 5.
- Для внегонадных злокачественных ГКО T1a/bN0M0 после R0 возможно наблюдение, после R1 — 3 курса PEI, после R2 — 3 курса PEI с последующим second look и ещё 1 курсом PEI. При T2a/bN0M0 применяют 4 курса PEI после R0 или R1 и 3 курса PEI с second look и дополнительным курсом после R2.
- При рецидиве или рефрактерном течении с куративной целью применяют TIP: паклитаксел 175 мг/м² внутривенно в 1-й день, ифосфамид 1000 мг/м² внутривенно в 1–5-й дни с месной и цисплатин 20 мг/м² внутривенно в 1–5-й дни; интервал между курсами — 21 день.
- Куративный режим TI-CE включает 2 индукционных цикла: паклитаксел 200 мг/м² в 1-й день и ифосфамид 2000 мг/м² во 2–4-й дни каждые 14 дней, затем 3 высокодозных цикла: этопозид 400 мг/м² и карбоплатин AUC 8 в дни −4–2 с поддержкой аутологичных периферических стволовых клеток; интервал 21–28 дней.
- При фебрильной нейтропении у пациентов стандартной группы риска стартовыми вариантами могут быть пиперациллин/тазобактам 300–400 мг/кг/сут за 3–4 введения, цефепим 150 мг/кг/сут за 3 введения или цефтазидим 100–150 мг/кг/сут за 3 введения; выбор зависит от состояния, риска и локальных данных.
- Если лихорадка сохраняется 96–120 часов на фоне антибактериальной терапии первой и второй линий и очаг инфекции не найден, начинают эмпирическую противогрибковую терапию: каспофунгин у детей старше 3 месяцев — 70 мг/м² в первые сутки, затем 50 мг/м² внутривенно 1 раз в сутки, либо липосомальный амфотерицин B у детей старше 1 месяца — 3 мг/кг/сут.

Когда направить и как наблюдать

- Госпитализируйте экстренно или неотложно при осложнениях самой ГКО либо её лечения, требующих специализированной помощи.
- Плановая госпитализация нужна для сложных интервенционных диагностических вмешательств и специализированной противоопухолевой терапии, требующей круглосуточного или дневного стационара.
- Детей с рефрактерным течением или рецидивом следует обсуждать с Федеральным центром до выбора терапии второй линии; для детей младше 10 лет возможны JEB и высокодозный CarboPET.
- При неполном ответе, рефрактерном течении или рецидиве внегонадной ГКО требуется консультация с Федеральным центром. После биопсии и одного курса химиотерапии пациентов старше 10 лет с поражением лимфоузлов или отдалёнными метастазами также направляют на такое обсуждение.
- После радикальной операции при тератоме Grade 0–2, ОЖМ яичка стадии IA после R0 у детей до 2 лет и опухоли яичника I стадии после радикальной операции допустимо строгое наблюдение вместо немедленной химиотерапии.

Частые вопросы

Когда при ГКО можно обойтись без биопсии?

При типичной локализации и повышенных опухолевых маркерах диагноз может быть установлен клинически и по данным визуализации, особенно при распространённом процессе.

Как определить ответ опухоли на лечение?

Полный ответ означает отсутствие клинических и визуализационных признаков опухоли при нормальных АФП и β-ХГЧ. Частичный ответ — уменьшение опухоли и метастазов более чем на 50% либо снижение маркеров не менее чем на 90% при маркерном проявлении болезни, при отсутствии новых очагов и нормальном уровне АФП и β-ХГЧ; увеличение любого очага более чем на 25%, новые очаги или рост маркеров, кроме первой недели химиотерапии, трактуют как прогрессирование.

Какой хирургический доступ выбрать при опухоли яичка?

Используют паховый доступ с лигированием семенного канатика. Трансскротальная операция противопоказана.

Что делать при отсутствии нормализации маркеров после двух циклов?

При задержке ответа, то есть отсутствии нормализации опухолевых маркеров после двух циклов, пациента обсуждают с Федеральным центром. При неизменном объёме опухоли и нарастающих маркерах возможен синдром growing teratoma, требующий скорейшей операции; при прогрессии меняют группу риска.

Когда при нейтропении начинать антибиотики?

При фебрильной нейтропении сначала берут кровь на микробиологическое исследование, затем внутривенные антибиотики широкого спектра начинают без промедления: в течение 60 минут при стабильной гемодинамике и 30 минут при нестабильной.

Выжимка сделана по тексту рекомендации и не заменяет его. Полный официальный текст, калькуляторы и сокращённая версия: https://школасеченова.рф/cr/69-ekstrakranialnye-germinogennye-opuholi. Официальный источник: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/69_2