

# Негативний вплив лікування на якість життя хворих на гермінативні пухлини яєчка (Огляд літератури)

**А.В. Сакало**

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

З огляду на переважно молодий вік хворих на гермінативні пухлини яєчка, питання впливу лікування (хіміотерапія, променева терапія, заочеревинна лімфаденектомія, орхіфунікулектомія) на якість життя хворих є актуальним. Висвітлено питання негативного впливу терапії на фертильність, сексуальну і гормональну функції. Відзначено, що підвищення ризику розвитку вдруге індукованих пухлин і кардіотоксичність хіміотерапії простежується до 35 років після закінчення лікування.

**Ключові слова:** якість життя, хіміотерапія, променева терапія, фертильність.

На сьогодні опубліковані результати великої кількості досліджень, присвячених впливу променевого лікування та хіміотерапії (ХТ), на якість життя хворих на гермінативні пухлини яєчка (ГПЯ). Враховуючи переважно молодий вік пацієнтів, важливим є визначення впливу ХТ, опромінення та хірургічного лікування (заочеревинна лімфаденектомія – ЗЛАЕ та орхіфунікулектомія – ОФЕ) на фертильність та сексуальну функцію [1–16].

З метою мінімізації побічної дії опромінення на протилежне яєчко у стадіях ІА та ІВ проводять опромінення тільки параортальної ділянки. Проте навіть у разі значного зменшення полів опромінення існує негативний вплив опромінення на спермограму та рівень ФСГ.

Н. Joos та співавтори (1997) порівнювали рівень ФСГ та ЛГ до та після променевої терапії протягом 4 років серед груп з різним променевим навантаженням (опромінення тільки параортальних ділянок та поле «хокейна ключка») [17]. Встановлено, що через 6 міс після променевої терапії рівень ФСГ у групі, що отримувала опромінення на поле «хокейна ключка» значно вищий ( $p=0,032$ ), при цьому нормалізація рівня ФСГ відбувається протягом 3 років. У разі опромінення тільки параортальних ділянок спостерігали мінімальне збільшення рівня ФСГ, рівень ЛГ залишався незмінним. Отже, у хворих з нормальним гормональним статусом після ОФЕ, рівень ФСГ додатково може бути використаний для моніторингу змін фертильності, обумовлених дією променевої терапії.

У. Arai та співавтори (1997) проводили порівняння впливу різного лікування на лібідо та фертильність серед 85 хворих на ГПЯ (19 осіб було проведено ЗЛАЕ, 15 – ПХТ, 42 – променеву терапію, 8 – спостереження) [18]. Вірогідне погіршення фертильності відзначено тільки у групі ЗЛАЕ (ретроградна еякуляція та зменшення об'єму еякуляту); виражені порушення фертильності спостерігали також у групі ХТ. У групі спостереження лібідо, ерекційна функція та задоволення статевим життям статистично не відрізнялися від групи ХТ. Двадцять відсотків хворих групи спостереження відзначали часткове зменшення лібідо та 30% – зменшення інтенсивності оргазму та погіршення ерекції протягом декількох років після ОФЕ.

Р. Rossen та співавтори (2012) під час порівняння впливу лікування на фертильність серед 401 хворого на ГПЯ (середній вік – 46,6 року) у 24% відзначили зниження лібідо, у 43%

– зниження сексуальної активності та у 18% – ерекційну дисфункцію [19]. У 17% випадків у хворих фіксували прояви гіпогонадизму, що вірогідно асоціювалося із сексуальною дисфункцією. З погляду автора, частота одного із проявів метаболічного синдрому – збільшення маси тіла (зміна «body image») корелює із частотою проявів сексуальної дисфункції.

Цікаві дані приводяться у публікації італійських дослідників під час аналізу впливу соціальних, психометричних даних та соматичної патології на ерекційну та сексуальну функцію у 143 хворих на ГПЯ. Під час спостереження (86 міс) у 25,5% пацієнтів спостерігали ерекційну дисфункцію (з них виражену – в 11,2%). Середній термін відновлення ерекційної функції становив 60, 60 та 70 міс відповідно після ХТ, опромінення та ЗЛАЕ. Тільки проведення променевої терапії виявилось незалежним предиктором, пов'язаним з довготривалою та незворотною ерекційною дисфункцією ( $HR=0,55$ ;  $p=0,01$ ) [20].

Р. Tal та співавтори (2014) вивчали частоту ерекційної дисфункції у 76 хворих (39% – семіномні пухлини та 61% – НГПЯ) після лікування за даними опитувальника International Index of Erectile Function разом із визначенням рівня Т, ФСГ та ЛГ та виконанням доплерографії судин статевого члена [21]. Встановлено, що у 26% рівень загального тестостерону був нижче 300 нг/л, у 84% хворих виявлена ерекційна дисфункція, при цьому під час проведення доплерографії змін не було виявлено.

G. Jonker-Pool та співавтори (1997) проаналізували сексуальну функцію серед 264 хворих (середній вік пацієнтів становив 37,7 року, спостереження тривало 6,7 року) [22]. Зниження сексуальної функції відзначено у 40% (з них зниження лібідо у 19%, порушення ерекції, оргазму та еякуляції – у 12%, 12,5% та 26% відповідно); у 23,5% – зниження сексуальної активності та 12,5% пацієнтів були незадоволені сексуальною функцією. Хворі на ГПЯ, що були проліковані ХТ з або без ЗЛАЕ, відзначали вірогідне погіршення сексуальної функції порівняно з пацієнтами групи спостереження. За даними авторів, частота порушень сексуальної функції під час опромінення вірогідно не відрізняється від групи спостереження. Виявлено, що погіршення сексуальної функції може спостерігатися внаслідок стресу, спричиненого ОФЕ. Аналізуючи порушення фертильності під час спостереження та внаслідок лікування слід пам'ятати, що у значного відсотка хворих спостерігається погіршення спермограми до початку лікування [23].

Згідно із сучасними даними, ОФЕ та променева терапія у хворих на ГПЯ мають виражений вплив на сексуальну функцію та лібідо, значна увага приділяється проявам гіпогонадизму та метаболічного синдрому – збільшення маси тіла після лікування. За даними R. Wortel та співавторів (2014), при обстеженні 161 хворого після ОФЕ зниження сексуальної функції відзначили у 48%, у 61% – суттєве збільшення маси тіла [24]. Через 6 міс після променевої терапії у більшості виникли проблеми з ерекцією порівняно зі станом до опромінення ( $p=0,016$ ) та у 23% – зниження лібідо, сексуальної активності та задоволення статевим життям. Загалом 45%

пацієнтів відзначили негативний вплив лікування на статеве життя, аналогічні дані приводять і інші дослідники [25].

Отже, встановлені довготривалі негативні зміни фертильності та еректильної функції після лікування у хворих на ГПЯ. Дивлячись на проблему ширше, порушення фертильності в онкологічних хворих є важливою проблемою, що пов'язана з хірургічним, променевим та ХТ лікуванням у репродуктивному віці [26].

В останні роки опубліковано низку досліджень, що висвітлюють інші аспекти погіршення якості життя у віддалений термін спостереження. За даними M. Brydoy та співавторів (2009), сенсорні нейропатії, тінтус (дзвін у вухах), погіршення слуху та синдром Рейно (білий колір шкіри кінцівок на холоді) є ускладненнями ХТ на тлі цисплатину [27]. Під час обстеження 1409 хворих на ГПЯ за даними аудіометрії та опитування (термін спостереження – 10,7 року) встановлено, що всі хворі групи ХТ мають вірогідно вищий рівень сенсорних нейропатій, проявів синдрому Рейно та погіршення слуху порівняно з хворими, які не отримували ХТ. Так, у пацієнтів групи ХТ часто або постійно виявляли прояви синдрому Рейно – у 39%, у 29% – парестезії кінцівок, у 21% – погіршення слуху та у 22% – тінтус. Хворі, які отримали променево-терапію, вірогідно частіше відзначали парестезії у ногах порівняно з групою, що не отримувала променево-лікування. ХТ на основі цисплатину часто ускладнюється у віддалений термін (до 20 років) судинними феноменами Рейно та нейропатіями.

Аналогічні дані отримала група дослідників з Великобританії під час вивчення синдрому Рейно та проведення аудіометрії у 739 хворих на ГПЯ [28]. Периферичні нейропатії та синдром Рейно найчастіше виникають після ХТ порівняно з іншим лікуванням (21,7% проти 9,1%;  $p < 0,001$  та 20,3% проти 1,7%;  $p < 0,001$ ). Інтенсивність проявів нейропатій виявилась залежною від дози цисплатину, карбоплатину та віку хворих. Щодо проявів синдрому Рейно – єдиним предиктором встановлено використання у схемах ХТ блеомицину. Периферичні нейропатії та синдром Рейно відзначені у 20% у віддалений термін спостереження. Погіршення слуху також виявилися пов'язані з віком та дозою цисплатину і вінкрістину.

Загальновідома також кардіотоксичність ХТ. Так, за даними обстеження 990 хворих (середній термін спостереження – 19 (13–28) років) під час порівняння з групою здорових чоловіків аналогічного віку встановлено, що частота захворювання на гіпертонічну хворобу суттєво вища. Після ХТ встановлена вища частота захворювання на цукровий діабет та збільшення ризику розвитку атеросклерозу. Використання режиму ВЕР збільшує ризик розвитку захворювань коронарних судин у 5,7 разу порівняно з хірургічним лікуванням та у 3,1 разу збільшує ризик інфаркту міокарда [29].

Під час аналізу смертності від кардіоваскулярних та цереброваскулярних захворювань С. Fung та співавтори (2015) використали стандартизований показник летальності (SMR) та абсолютний ризик (AER), що були розраховані на 15 006 хворих на ГПЯ, пролікованих у 1980–2010 роках [30]. ХТ отримали 6909 хворих, хірургічне лікування – 8097. Встановлено, що після ХТ вірогідно підвищується ризик смертності від кардіоваскулярних захворювань (SMR=1,36; 95% ДІ 1,03–1,78;  $n=54$ ) порівняно з хірургічним лікуванням (SMR=0,81; 95% ДІ 0,60–1,07;  $n=50$ ). Найбільша кількість смертей спостерігається у перший рік після лікування (SMR=5,31; AER=13,90;  $n=11$ ) та включає в себе смертність від цереброваскулярних (SMR=21,72; AER=7,43;  $n=5$ ) та кардіоваскулярних захворювань (SMR=3,45; AER=6,64;  $n=6$ ). Незалежними предикторами збільшення смертності від ускладнень ХТ у перший рік після лікування виявилися поширення хвороби ( $p < 0,05$ ) та збільшення віку ( $p < 0,01$ ).

S. Fossa та співавтори (2007) проаналізували ризик смертності у хворих на ГПЯ від причин, не пов'язаних з прогресією

захворювання за даними 14 європейських та американських канцер-реєстрів за період 1943–2002 років та виявили 38 907 хворих на ГПЯ [31]. Усього виявлено 2942 випадків смерті, не пов'язаних з прогресією, що перевищує аналогічний показник для популяційного рівня на 6% (SMR=1,06; 95% ДІ 1,02–1,10). Рівень SMR до та після 1975 року (з впровадженням цисплатини) суттєво не відрізнявся. Порівняно з популяційним рівнем хворі на ГПЯ мають підвищений ризик смертності від інфекцій (SMR=1,28) та від захворювань травного тракту (SMR=1,44). Смертність від захворювань серцево-судинної системи серед хворих на ГПЯ статистично вище у віці до 35 років (SMR=1,23). У старшій віковій групі показник не відрізняється від популяційного рівня (SMR=0,94). Хворі після ХТ (з або без опромінення) мають підвищений ризик смерті від причин, не пов'язаних з ГПЯ:

- від серцево-судинних захворювань (SMR=1,58);
- від інфекцій (SMR=2,48);
- від респіраторних захворювань (SMR=2,53).

Хворі на ГПЯ віком до 35 років після променевої терапії також мають підвищений ризик смертності від захворювань серцево-судинної системи (SMR=1,70). Порівняно з популяційним рівнем, ризик кардіоваскулярних захворювань (інфаркт міокарда, захворювання коронарних судин) серед хворих на ГПЯ вдвічі вищий. Крім того, протягом 3–5 років після лікування у 20–30% розвивається метаболічний синдром (підвищення маси тіла, гіпертонія та дисліпідемія).

Особливе місце серед ускладнень посідають індуковані пухлини, що є однією з основних причин смертності у віддалений період спостереження. L. Travis та співавтори (2005) проаналізували ризики розвитку індукованих пухлин за даними 14 канцер-реєстрів з різних країн (40 576 хворих на ГПЯ), використано модель пов'язаних ризиків (RR) [32]. Усього діагностовано 2285 індукованих пухлин. Встановлено, що ризик зменшується зі збільшенням віку хворих ( $p < 0,05$ ). Хворі до 35 років при 10-річному спостереженні мають підвищений ризик розвитку індукованих пухлин (RR=1,9), при цьому ризик залишається підвищеним до 35 років після лікування (RR=1,7;  $p < 0,001$ ). Були діагностовані мезотеліома (RR=3,4), рак стравоходу (RR=1,7), рак легень (RR=1,5), товстої кишки (RR=2,0), сечового міхура (RR=2,7), підшлункової залози (RR=3,6) та шлунка (RR=4,0). Ці захворювання становлять 60% індукованих пухлин. Підвищується ризик індукованих пухлин серед хворих пролікованих тільки опроміненням (RR=2,0); тільки ХТ (RR=1,8) та при поєднанні цих методів лікування (RR=2,9). Пацієнти до 35 років мають вірогідно вищий ризик розвитку індукованих пухлин, ризик зберігається підвищеним протягом 35–40 років після лікування.

Порівняно з популяційним рівнем до 10 років спостереження фертильність у хворих на ГПЯ суттєво знижена, що частково пояснюється вже існуючими на момент діагностики пухлини порушеннями. Проте навіть через 15 років після закінчення лікування можливо простежити залежність між показниками фертильності та об'ємом отриманого лікування. Гіпогонадізм простежується в 11–35% хворих, інтенсивність проявів залежить від сумарної дози цисплатину та терміну спостереження [33].

Існує зв'язок між ризиком розвитку ГПЯ та порушенням фертильності. За даними J. Ramon та співавторів (2005), під час обстеження 3800 чоловіків з порушенням фертильності та погіршеними показниками спермограми при порівнянні частоти діагностування ГПЯ з популяційним рівнем встановлено 20-кратне підвищення ризику виникнення пухлини [34]. У дослідній групі ГПЯ діагностовано у 10 (0,3%) хворих, що відповідає 22,9 (95% ДІ 22,4–23,5) випадкам на 100 тис. чоловічого населення. Водночас популяційний рівень захворюваності – 10,6 чоловіків на 100 тис. населення. N. Phillips та співавтори (2007) при УЗД калитки у 749 пацієнтів з порушенням фертильності у 9 випадках виявили утворення яєчка,

з них ОФЕ виконана в 7 випадках, було діагностовано 5 семіном та 2 доброякісні пухлини [35].

Також встановлено підвищення частоти діагностування ТІН при оліго- та азооспермії. За результатами біопсії яєчка у 2739 чоловіків зі зниженням фертильності ТІН виявлено у 16 (у всіх випадках ТІН поєднувалася з атрофією яєчка). Під час спостереження протягом 6 років ГПЯ були діагностовано у 50% з них, найбільший період спостереження пацієнтів з ТІН до діагностування інвазивної форми пухлини – 10 років [36, 37].

У хворих на ГПЯ спостерігають погіршення спермограми та гормонального статусу. Р. Petersen та співавтори (1999) дослідили спермограму у 63 хворих на ГПЯ до ОФЕ та визначили рівні ФСГ, ЛГ, Т та естрадіолу [38]. Також спермограму та гормональний статус вивчали у 45 хворих на лімфому (контрольна група). Встановлено вірогідне зниження показників концентрації сперматозоїдів серед хворих на ГПЯ (у середньому –  $15 \times 10^6$ /мл) порівняно з хворими на лімфому ( $48 \times 10^6$ /мл;  $p < 0,01$ ) та загальної кількості сперматозоїдів ( $29 \times 10^6$ /мл проти  $146 \times 10^6$ /мл;  $p < 0,01$ ). Щодо гормонального рівня встановлено, що у хворих на ГПЯ рівень ФСГ (5,7 (2,0–27) IU/L) підвищено порівняно із здоровими чоловіками та хворими на лімфому (3,3 (1,01–12) IU/L та 4,1 (1,04–21) IU/L;  $p = 0,001$  та  $p = 0,007$  відповідно).

Також виявлено підвищення рівня ЛГ серед хворих на ГПЯ порівняно із здоровими чоловіками (3,6 (1,12–11,9) IU/L та 4,7 (1,3–11,9) IU/L;  $p = 0,01$ ). Рівень Т та естрадіолу суттєво не відрізнявся серед усіх груп хворих. У частини хворих з підвищеним ХГЛ визначено суттєве зниження ЛГ та підвищення Т та естрадіолу. Отже, у хворих на ГПЯ є пригнічення сперматогенезу до ОФЕ, зумовлене дією пухлини. Також має місце пригнічення сперматогенезу у протилежному яєчку, що виникло до діагностування пухлини. Ймовірно пухлина також має прямий вплив на клітини Лейдїга, можливо через підвищений рівень ХГЛ.

Пошкодження сперматогенезу при ГПЯ також можливе внаслідок аутоімунних механізмів. За даними F. Saint та співавторів (2002), проведено ІГХ визначення протеїну S-100 та антигенів CD-68-KP1 [39]. Інтенсивність інфільтрації дендритними клітинами пухлини розглядається як імунологічна відповідь на наявність ГПЯ. Встановлено кореляційний зв'язок між рівнем інфільтрації пухлини та експресією CD68-KP1 та відсотком мертвих сперматозоїдів. Показник некроспермії  $> 45\%$  також асоціювався з підвищенням рівня інфільтрації пухлини.

R. Fraietta та співавтори (2010) характеризують спермограму залежно від гістологічної будови пухлини [40]. У 37 хворих на семіному та 63 на НГПЯ встановлена вірогідна різниця у кількості нормальних сперматозоїдів для морфологічного типу пухлини ( $9,5 \pm 31,4$  при семіномі проти  $2,1 \pm 2,5$  при НГПЯ;  $p < 0,05$ ) та для віку хворих.

Відносно показників спермограми до початку лікування S. Howell та співавтори (2001) у 170 хворих на ГПЯ виявили азооспермію та у 24% – олігозооспермію [41]. Відзначено втрату фертильності у більшості хворих після високодозової ПХТ, що пов'язано з негативним впливом на сперматогенний епітелій. Препарати цисплатину зумовлюють розвиток оліго- та азооспермії з відновленням показників через 5 років у 80% випадків. Використання криозбереження еякуляту є єдиним методом з доведеною ефективністю, гормональна стимуляція та криозбереження біоптату яєчка малоєфективні. A. Lass та співавтори (2001) діагностували азооспермію у 15% хворих до лікування [42]. У більшості з них виявляли олігозооспермію, у 50% загальна кількість сперматозоїдів не перевищувала 10 млн/мл.

Наявність ТІН у контрлатеральному яєчку також супроводжується погіршенням спермограми. Р. Petersen та співавтори (1999) порівнювали гормональний статус (Т, ФСГ та ЛГ) та показники спермограми серед двох груп хворих після ОФЕ [43]. До І групи увійшло 24 пацієнта з ТІН у протилежному яєчку та до ІІ групи – 30 хворих без ТІН,

що підтверджували даними біопсії яєчка. За наявності ТІН відзначено вірогідне зниження рівня ЛГ та суттєве зниження рівня Т (8,1 IU/L проти 4,8 IU/L;  $p < 0,001$  та 12,5 nmol/L проти 15,5 nmol/L;  $p = 0,13$  відповідно). Частка хворих з недостатністю клітин Лейдїга була вірогідно вища у групі з ТІН (11 з 24 проти 2 з 30;  $p = 0,01$ ). Концентрація та загальна кількість сперматозоїдів у групі з ТІН була вірогідно нижчою ( $0,03 \times 10^6$ /мл та  $0,1 \times 10^6$  проти  $9,1 \times 10^6$ /мл та  $32 \times 10^6$ ;  $p < 0,001$ ). Також спостерігали вірогідне підвищення ФСГ у групі з ТІН (19,6 IU/L проти 9 IU/L). Отже, за наявності ТІН спостерігається пригнічення сперматогенезу та недостатність клітин Лейдїга, що можна пояснити патогенетичною єдністю розвитку ГПЯ і тестикулярної дисфункції. Також спостерігається негативний вплив ТІН на функцію клітин Лейдїга.

Цікаві дані отримані С.В. Базалицькою та співавторами (2013) під час аналізу сперматогенезу у перитуморальній тканині 40 хворих на ГПЯ. У 95% виявлено порушення сперматогенезу характерні для секреторної форми неплідності. ТІН виявлено у 60%, у 82% виявлено виражену гіперплазію клітин Лейдїга. Тільки у 2 хворих виявлено сім'яні каналці зі збереженим сперматогенезом. У 95% хворих у тканині яєчка, яка межує з пухлиною, спостерігали дифузний склероз та виражену атрофію сім'яних каналців з облітерацією та дифузним склерозом стінки. Отже, ТІН у перитуморальній паренхімі супроводжується погіршенням сперматогенезу [44, 45].

Зазначене вище свідчить, що ГПЯ пов'язані зі зниженням фертильності та змінами гормонального статусу. Крім того, ХТ та опромінення зі свого боку погіршують якість життя навіть у віддалений термін після лікування.

## ВИСНОВКИ

Аналізуючи публікації щодо впливу хіміотерапії та променевої терапії на якість життя хворих на гермінативні пухлини яєчка (ГПЯ) встановлено наступне:

- доведено залежний від дози опромінення негативний вплив променевої терапії на гормональний статус хворих, пов'язаний із впливом опромінення на функцію єдиного яєчка;
- зі збільшенням дози та полів опромінення спостерігається підвищення рівня ФСГ;
- під час вивчення впливу різних лікувальних стратегій на фертильність статистично вірогідне погіршення фертильності (ретроградна еякуляція) встановлено у хворих післязачеревинна лімфаденоктомія (ЗЛАЕ);
- під час проведення орхіфунікулектомії (ОФЕ) з подальшим спостереженням та хіміотерапії (ХТ) спостерігають зниження лібідо, погіршення ерекції, зниження задоволення статевим життям та збільшення маси тіла, у частини хворих з часом спостерігають відновлення порушень;
- порівняно з популяційним рівнем фертильності у хворих на ГПЯ після лікування може бути суттєво знижена до 10 років спостереження, що частково пояснюється вже існуючими на момент діагностики пухлини порушеннями;
- після ХТ спостерігаються нейропатії, погіршення слуху та синдром Рейно, що фіксують у віддалений термін спостереження у 20% хворих;
- після ХТ доведено збільшення смертності від кардіоваскулярних та цереброваскулярних захворювань;
- у період до 35–40 років після закінчення ХТ та променевого лікування існує підвищений ризик розвитку індукованих пухлин;
- серед чоловіків із порушенням фертильності та погіршенням спермограми встановлено 20-кратне підвищення ризику виникнення ГПЯ;
- наявність ТІН у перитуморальній паренхімі супроводжується пригніченням сперматогенезу, що пояснюється патогенетичною єдністю розвитку ГПЯ і тестикулярної дисфункції та негативним впливом ТІН на функцію клітин Лейдїга.

## Негативное влияние лечения на качество жизни больных с герминативными опухолями яичка (Обзор литературы)

**А.В. Сакало**

Учитывая преимущественно молодой возраст больных с герминативными опухолями яичка, вопрос влияния лечения (химиотерапия, лучевая терапия, забрюшинная лимфаденэктомия, орхифуникулектomia) на качество жизни больных актуален. Освещены вопросы негативного влияния терапии на фертильность, сексуальную и гормональную функции. Отмечено, что повышение риска развития вторично индуцированных опухолей и кардиотоксичность химиотерапии прослеживается до 35 лет после окончания лечения.

**Ключевые слова:** *качество жизни, химиотерапия, лучевая терапия, фертильность.*

## The negative impact of the treatment of germ cell tumors on the quality of life (Literature review)

**A.V. Sakalo**

Considering the predominantly young age of patients with GCTT, effect of treatment (chemotherapy, radiation therapy, RPLND) on the quality of life of patients is relevant. The issues of the negative impact of therapy on fertility, sexual and hormonal function are covered. It is noted that the increased risk of developing secondary-induced tumors and cardiotoxicity of chemotherapy can be traced up to 35 years after the end of treatment.

**Key words:** *quality of life, chemotherapy, radiation therapy, fertility.*

### Сведения об авторе

Сакало Анатолий Валерьевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а.  
E-mail: anatoliisakalo@gmail.com

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возіанов О.Ф. Вплив лікування на сексуальну функцію у хворих на несеїномні пухлини яєчка / О.Ф. Возіанов, І.А. Клименко, А.В. Сакало [та ін.] // Урологія. – 1999. – № 3. – С. 3–6.
2. Возіанов О.Ф. Вплив хіміотерапії на репродуктивну і гормональну функцію у хворих на несеїномні пухлини яєчка / О.Ф. Возіанов, І.А. Клименко, А.В. Сакало [та ін.]. // Урологія. – 2000. – № 4 (2). – С. 39–44.
3. Сакало А.В. Влияние односторонней орхизектомии и химиотерапии на сперматогенез и гормональную функцию у больных с несеминомными герминогенными опухолями яичка / А.В. Сакало, С.В. Базалицкая // Здоровье мужчины. – 2009. – № 1. – С. 199–201.
4. Сакало А.В. Потеря эякуляции у больных с несеминомными герминогенными опухолями яичка после забрюшинной лимфаденэктомии / А.В. Сакало, В.В. Мрачковский, Л.Г. Салько и др. // Здоровье мужчины. – 2009. – № 2. – С. 150–151.
5. Сакало А.В. Особливості порушення сперматогенезу у хворих на сеїному яєчка після односторонньої орхієктомії та променевої терапії / А.В. Сакало, С.В. Базалицька, О.В. Щербина [та ін.] // Укр. радіол. журнал. – 2010. – № 18 (2). – С. 203–204.
6. Сакало А.В. Сексуальні розлади у хворих із герміногенними пухлинами яєчка після лікування / А.В. Сакало, А.В. Кондратенко, В.В. Мрачковський [та ін.] // Здоровье мужчины. – 2014. – № 1. – С. 65–68.
7. Сакало А.В. Метакронні та синхронні двобічні герміногенні пухлини яєчка / А.В. Сакало, А.М. Романенко, О.М. Ключов [та ін.] // Урологія. – 2015. – № 15 (72). – С. 18–22.
8. Сакало А.В. Фертильність та гормональні порушення у хворих на несеїномні пухлини яєчка І стадії після орхієктомії і двох циклів хіміотерапії / А.В. Сакало, І.О. Клименко, В.С. Сакало [та ін.] // Урологія. – 2006. – № 4. – С. 51–53.
9. Сакало А.В. Сперматогенез у хворих на несеїномні герміногенні пухлини яєчка після односторонньої орхієктомії / А.В. Сакало, Л.Б. Забарко, І.О. Клименко [та ін.] // Урологія. – 2005. – № 9 (2). – С. 63–66.
10. Сакало А.В. Гормональні порушення і фертильність у хворих на несеїномні герміногенні пухлини яєчка після односторонньої орхієктомії і хіміотерапії / А.В. Сакало, Ю.Ю. Куранов, І.І. Хімич [та ін.] // Андрологія та сексуальна медицина. – 2013. – № 2. – С. 50–52.
11. Сакало А.В. Двухсторонние герминативные опухоли яичка: особенности клиники и лечения / А.В. Сакало, А.М. Романенко, В.В. Мрачковский [и др.]. // Здоровье мужчины. – 2008. – № 2 (25). – С. 102–104.
12. Сакало А.В. Гормональная и сперматогенная функции у больных с несеминомными опухолями яичка в стадии I–IIA после односторонней орхизектомии и химиотерапии / А.В. Сакало, С.В. Базалицкая, В.С. Сакало [и др.] // Здоровье мужчины. – 2011. – № 4. – С. 160–162.
13. Сакало А.В. Зміни показників спермограмми та рівня фолікулостимуляційного гормону у хворих на сеїному яєчка І стадії після ад'ювантної терапії карбоплатином / А.В. Сакало // Здоровье мужчины. – 2016. – № 4. – С. 68–70.
14. Сакало А.В. Відновлення фертильності у хворих із герміногенними пухлинами яєчка після лікування / А.В. Сакало, Ю.Ю. Куранов, А.В. Кондратенко [та ін.]. Матеріали 6 міжнародної конференції «Досягнення та перспективи в онкоурології, пластичній та реконструктивній хірургії сечовивідних шляхів». – Клиническая онкология. – 2015. – № 1. – С. 35.
15. Сакало А.В. Сперматогенез у хворих на несеїномні герміногенні пухлини яєчка після односторонньої орхієктомії / А.В. Сакало, Л.Б. Забарко, І.О. Клименко [та ін.] // Урологія. – 2005. – № 9 (2). – С. 63–66.
16. Сакало В.С. Сексуальні розлади у хворих із несеїномними герміногенними пухлинами яєчка після лікування / Сакало В.С., Бондаренко Ю.М., Сакало А.В. [та ін.] // Здоровье мужчины. – 2012. – № 3. – С. 158–160.
17. Joos H. Endocrine profiles after radiotherapy in stage I seminoma: impact of two different radiation treatment modalities / H. Joos, F. Sedlmayer, A. Gomahr [et al.] // Radiother Oncol. – 1997. – 43 (2). – P. 159–62.
18. Arai Y. Sexuality and fertility in long-term survivors of testicular cancer / Y. Arai // J Clin Oncol. – 1997. – 15 (4). – P. 1444–8.
19. Rossen P. Sexuality and body image in long-term survivors of testicular cancer / P. Rossen, A. Pedersen, R. Zachariae [et al.] // Eur J Cancer. – 2012. – 48 (4). – P. 571–8.
20. Capogrosso P. Long-term recovery of normal sexual function in testicular cancer survivors / P. Capogrosso, L. Boeri, M. Ferrari [et al.] // Asian J Androl. – 2014. – V. 18 (1). – P. 85–9.
21. Tal R. Erectile dysfunction in men treated for testicular cancer / R. Tal, D. Stember, N. Logmanieh [et al.] // BJU Int. – 2014. – 113 (6). – P. 907–10.
22. Jonker-Pool G. Sexual functioning after treatment for testicular cancer comparison of treatment modalities / G. Jonker-Pool, J. van Basten, H. Hoekstra [et al.] // Cancer. – 1997. – 80 (3). – P. 454–64.
23. Bussen S. Semen parameters in patients with unilateral testicular cancer compared to patients with other malignancies / S. Bussen, M. Sütterlin, T. Steck et al // Arch Gynecol Obstet. – 2004. – 269 (3). – P. 196–8.
24. Wortel R. Orchiectomy and radiotherapy for stage I–II testicular seminoma: a prospective evaluation of short-term effects on body image and sexual function / R. Wortel, G. Almayehu, L. Incrocci // J Sex Med. – 2015. – 12 (1). – P. 210–8.
25. Incrocci L. Treatment outcome, body image, and sexual functioning after orchietomy and radiotherapy for Stage I–II testicular seminoma / L. Incrocci, W. Hop, A. Wijnmaalen [et al.] // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2002. – 53 (5). – P. 1165–73.
26. Schover L. Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment / L. Schover, M. van der Kaaij, E. van Dorst [et al.] // EJC Suppl. – 2014. – 12 (1). – P. 41–53.
27. Brydoy M. Observational study of prevalence of long-term Raynaud-like phenomena and neurological side effects in testicular cancer survivors / M. Brydoy, J. Oldenburg, O. Klepp [et al.] // J Natl Cancer Inst. – 2009. – 101 (24). – P. 1682–95.
28. Glendenning J. Long-term neurologic and peripheral vascular toxicity after chemotherapy treatment of testicular cancer / J. Glendenning, Y. Barbachano, A. Norman [et al.] // Cancer. – 2010. – 116 (10). – P. 2322–31.
29. Haugnes H. Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study / H. Haugnes, T. Haugnes, N. Aass [et al.] // J Clin Oncol. – 2010. – 28 (30). – P. 4649–57.
30. Fung C. Cardiovascular Disease Mortality After Chemotherapy or Surgery for Testicular Nonseminoma: A Population-Based Study / C. Fung, S. Fossa, M. Milano [et al.] // J Clin Oncol. – 2015. – 33 (28). – P. 3105–15.
31. Fossa S. Noncancer causes of death in survivors of testicular cancer / S. Fossa, E. Gilbert, G. Dores [et al.] // J Natl Cancer Inst. – 2007. – 99 (7). – P. 533–44.

32. Travis L.B. Second cancers among 40,576 testicular cancer patients: focus on long-term survivors / L.B. Travis, S.D. Fossa, S.J. Schonfeld [et al.] // J Natl Cancer Inst. – 2005. – V. 97 (18). – P. 1354–65.
33. Brydoy M. Paternity following treatment for testicular cancer / M. Brydoy, S. Fossa, O. Klepp [et al.] // J Natl Cancer Inst. – 2005. – 97 (21). – P. 1580–8.
34. Raman J. Increased incidence of testicular cancer in men presenting with infertility and abnormal semen analysis / J. Raman, C. Nobert // J Urol. – 2005. – 174 (5). – P. 1819–22.
35. Phillips N. Early testicular cancer: a problem in an infertility clinic. / N. Phillips, A. Jequier // *Reprod Biomed Online*. 2007. – 15 (5). – P. 520–5.
36. Bettocchi C. A review of testicular intratubular germ cell neoplasia in infertile men / C. Bettocchi, C. Coker, J. Deacon [et al.] // J Androl. – 1994. – 15 Suppl: 14S-16S.
37. Сакало А.В. Тестикулярна інтраепітеліальна неоплазія (ТІН) в патогенезі герміногенних пухлин яєчка (огляд та результати власних досліджень) / А.В. Сакало // *Урологія*. – 2017. – 17 (81) – С. 33–38.
38. Petersen P. Semen quality and reproductive hormones before orchiectomy in men with testicular cancer / P. Petersen, N. Skakkebaek, K. Vistisen [et al.] // J Clin Oncol. – 1999. – 17 (3). – P. 941–7.
39. Saint F. Dendritic cell infiltration in a patient with seminomatous germ cell tumor of the testis: is there a relationship with infertility and tumor stage? / F. Saint, X. Leroy, J. Graziana [et al.] // J Urol. – 2002. – 167 (4). – P. 1643–7.
40. Fraietta R. Individual and seminal characteristics of patients with testicular germ cell tumors / R. Fraietta, D. Spaine, R. Bertolla [et al.] // *Fertil Steril*. – 2010. – 94 (6). – P. 2107–12.
41. Howell S. Testicular function following chemotherapy / S. Howell, S. Shalet // *Hum Reprod Update*. – 2001. – 7 (4). – P. 363–9.
42. Lass A. Spermbanking and assisted reproduction treatment for couples following cancer treatment of the male partner / A. Lass, F. Akagbosu // *Hum Reprod Update*. – 2001. – 7 (4). – P. 370–7.
43. Petersen P. Impaired testicular function in patients with carcinoma-in-situ of the testis / P. Petersen, A. Giwercman, S. Hansen [et al.] // J Clin Oncol. – 1999. – 17 (1). – P. 173–9.
44. Базалицька С.В. Стан сперматогенезу у хворих із герміногенними пухлинами яєчка / Базалицька С.В., Горпінченко І.І., Сакало А.В. // *Здоров'я чоловіки*. – 2013. – № 3 (46). – С. 155–157.
45. Базалицька С.В. Зміни перитуморальної тканини яєчка при герміногенній пухлині / Базалицька С.В., Сакало А.В., Романенко А.М. [та ін.] // *Клінічна хірургія*. – 2013. – № 9. – С. 60–63.

Стаття постуила в редакцію 07.11.2018