

Герминогенная опухоль забрюшинного пространства: клиническое наблюдение

Ю.Г. Аляев¹, А.А. Буланов², А.А. Трякин²,
С.А. Тюляндин², А.В. Амосов¹, Д.В. Бутнару¹, Н.З. Гафаров¹

¹Урологическая клиника им. Р.М. Фронштейна ММА им. И.М. Сеченова;
²ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Юрий Геннадьевич Аляев geronti@mail.ru

Герминогенные опухоли (ГО) составляют около 1% случаев всех злокачественных новообразований у мужчин. Свыше 90% всех ГО локализуются в яичке [1]. Однако 2–5% ГО у взрослых мужчин составляют опухоли внегонадной локализации [2]. ГО образуются в результате злокачественного перерождения первичных половых клеток (развиваются из полипотентного высокоспециализированного эпителия гонад, который может стать источником возникновения разнообразных по строению опухолей, например семиномы, эмбрионального рака, хориоэпителиомы и др.). Гистологически внегонадные опухоли имеют такое же строение, что и ГО, происходящие из гонад. Наиболее частой локализацией внегонадных ГО являются средостение (50–70%) и забрюшинное пространство (30–40%) [3]. До настоящего времени нет единого мнения о происхождении опухоли вне половых желез. Наиболее распространена теория о задержке герминогенного эпителия на пути его миграции из стенки желточного мешка к месту закладки гонад на 4–5-й неделе эмбрионального развития [4]. Существует предположение, что при регрессии первичной опухоли в яичке (с образованием рубца или без него) метастазы в забрюшинные или средостенные лимфатические узлы принимают за внегонадную ГО [5]. Однако есть доказательства и истинного внегонадного характера ГО. Во-первых, кроме возникновения в наиболее излюбленных зонах метастазирования ГО



Рис. 1. Больной А., 37 лет.
Сонограмма левой почки.
В непосредственной близости от ворот левой почки лоцируется округлое неоднородное образование с участками повышенной и пониженной эхогенности, размерами 7,8 × 9 см (указано стрелкой)

из гонад (средостение и забрюшинное пространство), внегонадные опухоли могут иметь необычную локализацию, например гипофиз или крестцово-копчиковую зону. Во-вторых, желточный мешок как вариант гистологического строения ГО у взрослых встречается крайне редко, в то время как большинство внегонадных герминогенных опухолей средостения имеют именно это строение [6]. Диагноз о внегонадном происхождении опухоли может быть установлен только после исключения наличия первичного очага в яичках [7].

Клинические проявления внегонадных ГО могут быть разнообразными, что часто затрудняет окончательный дифференциальный диагноз между новообразованием почки, надпочечника и другими опухолями забрюшинного пространства [8].

Представляем описание собственного клинического наблюдения внегонадной опухоли забрюшинного пространства.

Больной А., 37 лет, поступил в клинику 18.06.2008 г. с жалобами на постоянную тупую тянущую боль в левой подвздошной и левой пахово-мошонной области с иррадиацией в левое бедро, общую слабость, утомляемость, периодическое повышение температуры тела до 38°C в вечернее время с ознобом, прихрамывание на левую ногу, варикозное расширение вен левой половины мошонки.

Краткие данные анамнеза. Описанные выше жалобы возникли приблизительно за 2 мес до поступления в клинику и постепенно прогрессировали. При обследовании терапевтом по месту жительства выявлено повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 30 мм/ч. Назначен клафоран (1,0 г 2 раза в день в течение 5 дней) с временным эффектом. Амбулаторно выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов брюшной полости с контрастированием. Выявлено объемное образование забрюшинного пространства, интимно прилегающее к левой почке. Больной проконсультирован и госпитализирован в Клинику урологии ММА им. И.М. Сеченова для обследования и определения тактики лечения.

При поступлении: в левой подвздошной области пальпируется объемное безболезненное малоподвижное

образование плотной консистенции с бугристой поверхностью диаметром около 9 см. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Наружные половые органы развиты правильно. Мошонка не увеличена, пигментирована, складчатость сохранена. Яички в мошонке размерами 3,5 × 4,0 см эластической консистенции, безболезненны при пальпации. Вены левой половины мошонки варикозно расширены как в орто-, так и в клиностазе.

Данные лабораторных исследований. В анализе крови: гемоглобин (Hb) — 121 г/л, эритроциты — 4,1 млн, лейкоциты — 6,9 тыс., СОЭ — 38 мм/ч; общий белок — 7,3 г/дл, альбумин — 3,4 г/дл, глюкоза — 82 мг/дл, креатинин — 1,1 мг%, мочевая кислота 5,4 мг%. **Группа крови:** А(II) — вторая, резус — положительный. **В анализах мочи:** рН — 5,0, удельный вес — 1021, белок — нет, лейкоциты — 10—12 в поле зрения, эритроциты — 1—3 в поле зрения, бактерии — много. **При ультразвуковом исследовании — УЗИ (рис. 1):** правая почка без патологических изменений. Левая почка с четким ровным контуром размером 11,5 × 5,5 см. Кле-

реди и в непосредственной близости от ворот почки локализуется округлое неоднородное образование с участками повышенной и пониженной эхогенности, размерами 7,8 × 9 см. Подвижность почки при дыхании — до 2 см.

Яички диаметром 3 × 1,5 см, паренхима однородная, придатки не изменены.

При эходоплерографии — образование в области левой почки малососудисто. Определяется варикозное расширение вен гроздевидного сплетения левого яичка. Вены не спадаются в орто- и клиностазе, а также при натуживании. В левой подвздошной области определяется один ствол левой яичковой вены шириной до 0,5 см.

При МСКТ (рис. 2): контур левой почки в области нижней трети деформирован за счет наличия неоднородного бугристого мягкотканного образования, расположенного между хвостом поджелудочной железы (последний смещен кпереди и вверх), лоханкой и нижней третью левой почки, размерами 76 × 93 × 63 мм, неравномерно накапливающего контрастный препарат. Лоханка левой почки расширена до 23 мм за счет сдавления образованием проксимальной трети моче-

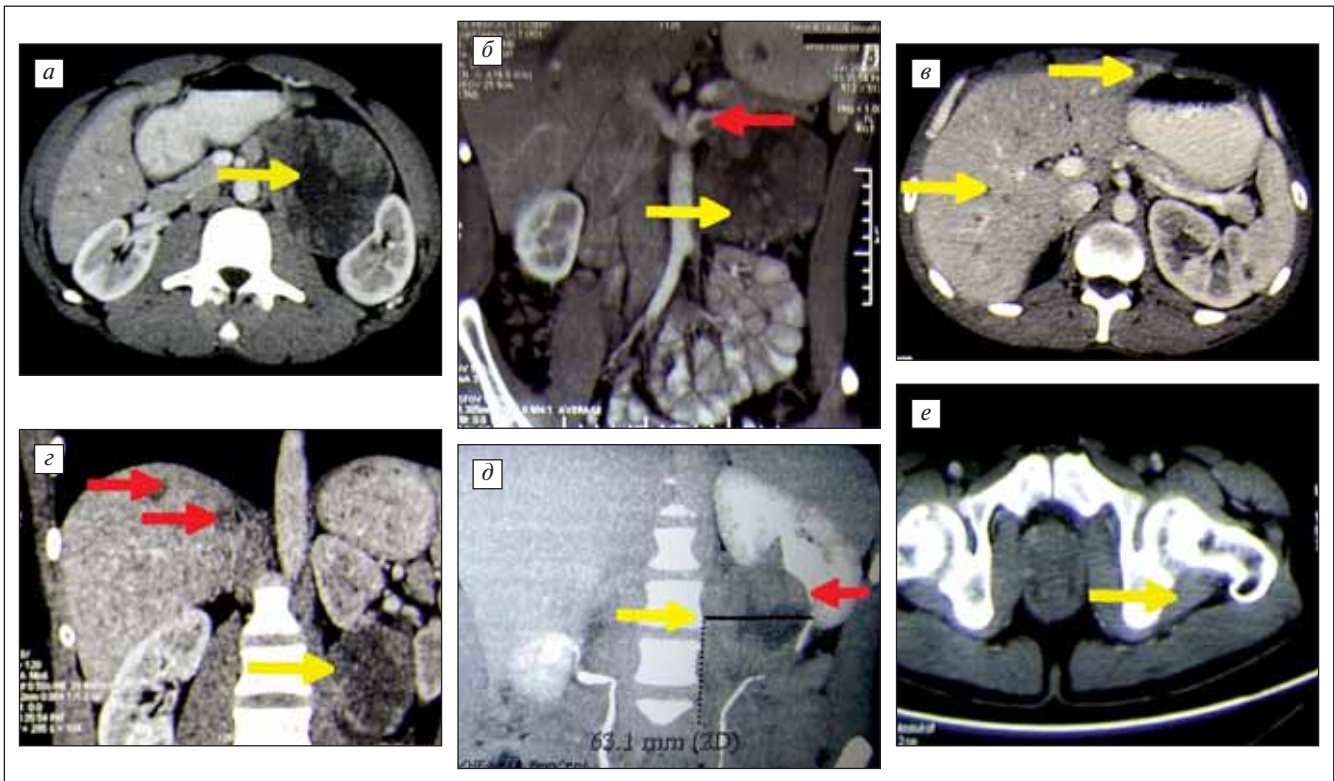


Рис. 2. МСКТ: а — аксиальный срез. Контур левой почки в области нижней трети деформирован за счет наличия неоднородного бугристого мягкотканного образования размером 76 × 93 × 63 мм, неравномерно накапливающего контрастный препарат (указано стрелкой); б — мультипланарная реконструкция. Фронтальный срез. Мягкотканное образование, деформирующее контур почки (желтая стрелка). В левой почечной вене массы, аналогичные по структуре вышеописанному образованию (красная стрелка); в — аксиальный срез. В печени определяются очаги пониженной плотности (указаны стрелкой); г — мультипланарная реконструкция. Фронтальный срез. Мягкотканное образование, деформирующее контур почки (желтая стрелка). В печени определяются очаги пониженной плотности (красные стрелки); д — мультипланарная реконструкция. Фронтальный срез. Мягкотканное образование, деформирующее контур почки (желтая стрелка) нарушает отток мочи из лоханки левой почки (красная стрелка); е — аксиальный срез. Утолщение левой внутренней запирающей мышцы (указана стрелкой), структура ее негетерогенная за счет наличия в центральных отделах участков пониженной плотности

точника. В средних отделах почечной вены на протяжении 22 мм визуализируются массы, аналогичные по структуре описанному выше образованию. Печень в размерах не увеличена, контуры ее четкие и ровные, в проекции II и III сегментов выявляются 2 очага пониженной плотности размерами до 12 и 6 мм соответственно, в проекции VII сегмента подкапсульно определяются 2 очага пониженной плотности диаметром до 11 и 7 мм соответственно; в проекции IV сегмента обнаружены аналогичные очаги в количестве ≥ 2 , размерами до 4–5 мм, в отсроченную фазу не накапливающие контрастное вещество. Ворота печени без особенностей. Воротная вена не расширена. Обращает на себя внимание утолщение внутренней запирающей мышцы слева до 55 × 28 мм, структура ее негетерогенная за счет наличия в центральных отделах участков пониженной плотности. Лимфаденопатии и костно-деструктивных изменений на уровне исследования не зафиксировано.

Заключение: забрюшинное внеорганное объемное образование слева с распространением на левую почечную вену, сдавлением проксимальной трети левого мочеточника и пиелозктазией. Гемангиомы печени.

По результатам проведенного обследования (МСКТ органов брюшной полости с контрастированием, УЗИ органов мочеполовой системы), выявлено образование забрюшинного пространства, интимно прилегающее к передней поверхности ворот левой почки. Клиническая картина заболевания (внезапное начало, фебрильная температура тела), повышение СОЭ до 38 мм/ч, аваскулярность образования не позволяют исключить ксантогранулематозный пиелонефрит, в связи с чем проведена антибактериальная, противовоспалительная и дезинтоксикационная терапия с незначительным кратковременным эффектом.

Выполнена **магнитно-резонансная томография** — МРТ (рис. 3), по данным которой между хвостом поджелудочной железы и левой почкой на уровне ворот и нижнего сегмента визуализируется дополнительное объемное образование диаметром до 9 см, негетерогенной структуры за счет наличия в центральных отделах

участка пониженного МР-сигнала, не накапливающего контрастное вещество — участок некроза, по периферии определяется гипоинтенсивная капсула, которая прослеживается фрагментарно. Образование оттесняет хвост и тело поджелудочной железы кверху, вдаётся в ворота почки, деформирует и сдавливает лоханку и начальные отделы левого мочеточника. Отмечается расширение чашечек левой почки до 14 мм в поперечнике. Образование инфильтрирует почечную вену в средних отделах.

Результаты проведенного обследования не позволяют четко верифицировать диагноз объемного образования забрюшинного пространства слева. Необходимо провести дифференциальный диагноз между образованием левой почки, объемным образованием забрюшинного пространства слева, ксантогранулематозным пиелонефритом слева, абсцессом забрюшинного пространства слева, а также между множественными абсцессами печени и метастазами в печень.

Околопочечная локализация образования, его гиповаскулярная структура, клинические проявления (лихорадка, познабливание, явления интоксикации) и данные лабораторных исследований (повышение СОЭ, незначительный лейкоцитоз) могут свидетельствовать о воспалительном характере данного образования: абсцесс забрюшинного пространства, ксантогранулематозный пиелонефрит. Однако проводимая массивная антибактериальная, противовоспалительная, дезинтоксикационная терапия не привела к улучшению состояния пациента. С учетом изложенного выше, а также в связи с инвазией почечной вены и возможным наличием вторичных очагов в печени нельзя исключить злокачественную природу данного образования: внеорганная опухоль забрюшинного пространства, опухоль почки.

23.06.2008 г. выполнена пункционная биопсия объемного образования забрюшинного пространства слева с целью его морфологической верификации. **Гистологическое заключение:** в препаратах определяется множество некротизированных фрагментов, в одном препарате обнаружена группа атипичных гиперхромных клеток

мезенхимальной природы. Вероятнее всего речь идет о забрюшинной опухоли, злокачественной нейрофиброме либо злокачественном карциноиде.

Неэффективность консервативной терапии, усиление боли и ухудшение общего состояния пациента, неокончательная информация, полученная по результатам биопсии образования, являются показанием к оперативному пособию — ревизии органов за-



Рис. 3. МРТ: а — аксиальный срез; б — сагиттальный срез

брюшинного пространства, удалению его объемного образования, проведению нефрэктомии слева. С учетом распространенности процесса и высокого риска развития интраоперационных осложнений операция представляется жизненно-опасной и носит характер отчаяния.

26.06.2008 г. выполнена нефрэктомия, проведены удаление опухоли забрюшинного пространства слева, резекции левого надпочечника и левой доли печени.

Осуществлена V-образная торакофренолапаротомия через ложе удаленного X ребра. При ревизии органов брюшной полости через брыжейку толстой кишки определяется бугристый опухолевый узел, покрытый множеством варикозно-расширенных вен, интимно спаянный с брыжейкой (рис. 4, а). Через мезентериальный угол над бифуркацией аорты вскрыт задний листок париетальной брюшины. С большими техническими трудностями тупым и острым путем выделен переднемедиальный край опухоли, интимно прилежащий к аорте (рис. 4, б). Выделены аорта, сосуды почечной ножки. Задний листок брюшины рассечен параллельно нисходящему отделу ободочной кишки. Кишка вместе с параколон смещена медиально. Определяется выражено варикозно-расширенная левая яичковая вена, которая пережата, пересечена, лигирована, так же как и мочеточник. При выделении задней и нижней поверхности опухоли отмечено прорастание опухоли в т. Psoas и п. Psoas. Проведена резекция мышцы и нерва на протяжении 5 см. При выделении верхнего сегмента выполнена резекция надпочечника. Сосуды почечной ножки пережаты, пересечены, лигированы. Нефрэктомия осуществлена единым блоком с паранефральной клетчаткой, фасциями, опухолью и прилежащими парааортальными лимфатическими узлами. При ревизии печени по краю левой доли определяются 2 узла <1 см в диаметре. Выполнена клиновидная резекция печени с отступом от края образований 5 мм, рана

обработана аргоном (рис. 4, в). Дренажирование забрюшинного пространства через контрапертуру ниже XII ребра по задней подмышечной линии проведено с помощью 2 хлорвиниловых трубок. Также выполнены дренирование плевральной полости и ушивание раны.

Макропрепарат (рис. 5). Почка единым блоком с паранефральной клетчаткой, фасциями, опухолью. Паранефральная клетчатка склерозирована. Почка без патологических изменений. Опухолевый узел с бугристой поверхностью с трудом отделен от почки, отмечена инвазия его в почечный синус, почечную вену. На разрезе представлен опухолевыми массами бурого цвета с распадом, кровоизлияниями. Фрагмент резецированной печени вскрыт, на разрезе определяются 2 плотных образования, округлой формы с капсулой, при вскрытии которых выделилось некротизированное содержимое бело-желтого цвета.

Течение ближайшего послеоперационного периода тяжелое.

Начиная с 7-х суток появились и стали нарастать боли в левой пахово-мошоночной области, в проекции левого седалищного нерва, в области левой седалищной кости.

При контрольных МСКТ и МРТ органов малого таза: картина множественных очаговых образований печени, которые увеличились в размерах по сравнению с предыдущим исследованием — вторичного генеза (mts). КТ-признаки вторичного поражения костей таза с наличием объемного образования левой тазовой кости и патологического очага в крыле правой подвздошной кости. КТ-картина мелких очаговых изменений в нижней доле правого легкого, наиболее вероятен вторичный характер изменений.

При гистологическом исследовании (рис. 6): высказано предположение о наличии низкодифференцированного переходного-клеточного рака с массивными некроза-

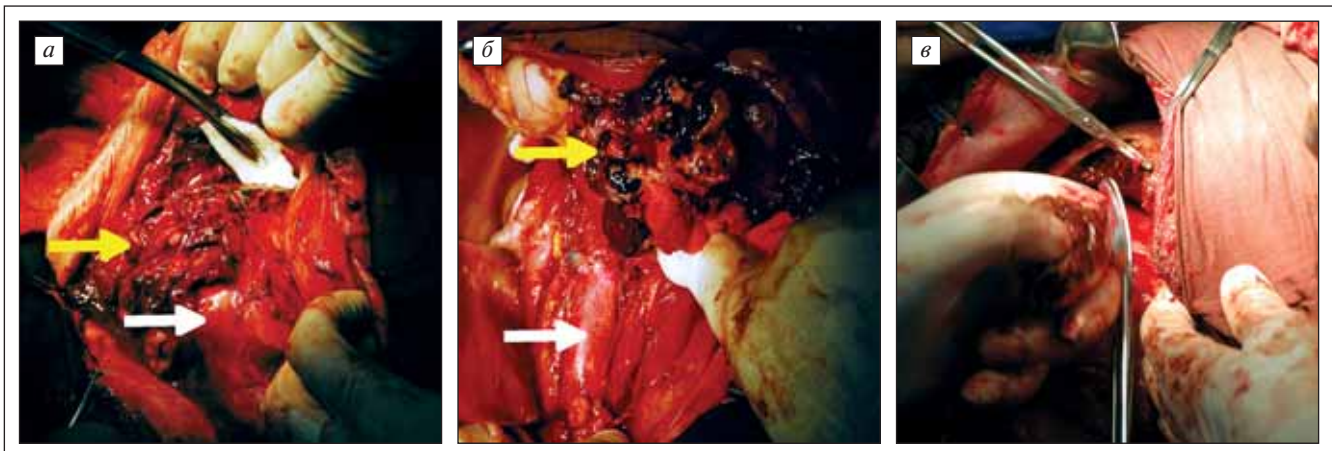


Рис. 4. Ревизия органов брюшной полости: а — определяется бугристый опухолевый узел (указан желтой стрелкой), покрытый множеством варикозно-расширенных вен, интимно спаянный с брыжейкой. Левая почка (белая стрелка); б — выделен переднемедиальный край опухоли (желтая стрелка), интимно прилежащий к аорте (белая стрелка); в — выполнена клиновидная резекция печени

ми, прорастающего в надпочечник, метастазы в печень. Рекомендована консультация патолога-онколога.

В НИОИ им. П.А. Герцена проведен иммуногистохимический анализ (ИГХ) опухоли забрюшинного пространства. Консультация гистологических препаратов: в готовых препаратах — фрагменты злокачественного новообразования, вероятнее всего герминогенного (эмбриональный рак, опухоль желточного мешка) с обширными полями некроза. Имеются фрагменты печени с метастазами опухоли аналогичного строения. Фрагменты почки и почечной лоханки — без опухолевого роста. Надпочечник с гиперплазией мозгового вещества. Проведено ИГХ-исследование с антителами: виментин — положительная реакция в строме и сосудах; PLAP, CD10, α -ингибин, СК-7, СК-20, СК-Н, НМВ45, РЭА — отрицательная; CD34 — положительная в эндотелиоцитах; ЭМА — положительная в единичных клетках; СК-19 — положительная в части клеток.

Заключение: иммунофенотип соответствует ГО.

На основании ИГХ-анализа опухоли, повторного гистологического исследования препаратов и высокого уровня онкомаркеров (α -фетопротейн, лактатдегидрогеназа) установлен окончательный диагноз: **внеор-**

ганная несеминомная ГО забрюшинного пространства слева (вторичное поражение печени, легких, костей таза — mts).

С учетом гистологического и ИГХ-диагноза, а также диссеминации опухолевого процесса пациент в относительно удовлетворительном состоянии переведен в отделение клинической фармакологии и химиотерапии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН для подбора оптимальной схемы химиотерапии (ХТ) основного заболевания.

К 26.12.2008 г. проведены 5 курсов ХТ (4 — по схеме ВЕР — блеомицин + этопозид + цисплатин и 1 — по схеме ЕР) и 2 курса лучевой терапии (ЛТ). Паллиативный курс дистанционной ЛТ проводился с использованием фотонов 6 МэВ 1 раз в день в течение 5 дней. Область облучения: левая половина таза с 2 встречных переднезадних полей, разовая очаговая доза (РОД) — 4 Гр; суммарная (СОД) — 20 Гр, затем локальный мягкотканый компонент в теле левой подвздошной кости с 2 встречных переднезадних полей, РОД — 4 Гр, СОД — 12 Гр; СОД на мягкотканый компонент составил 32 Гр. Через 2 нед выполнена дистанционная ЛТ правой половины таза с 2 встречных переднезадних полей, РОД — 4 Гр, СОД — 20 Гр.

При контрольной КТ через 1 год отмечена выраженная положительная динамика: 8 из 9 объемных образований печени не определяются; в VII сегменте печени визуализируется единичный очаг диаметром 0,6 см (уменьшился с 2 до 0,6 см за 2 мес). В ложе удаленной левой почки без патологических изменений (рис. 7). Показатели онкомаркеров в норме: β -ХГЧ — 0,404 мМЕ/мл, α -фетопротейн — 3,42 мМЕ/мл.

В настоящее время пациент чувствует себя хорошо, болевой синдром отсутствует, исчезли костные и легочные изменения.

Результаты лечения ГО продемонстрировали успехи применения ХТ при диссеминированных солидных опухолях. До появления эффективной ХТ ГО с отдаленными метастазами была абсолютно фатальным заболеванием. Выживаемость больных не превышала 1 года. Лишь после создания эффективных схем ХТ, базовым препаратом для которых

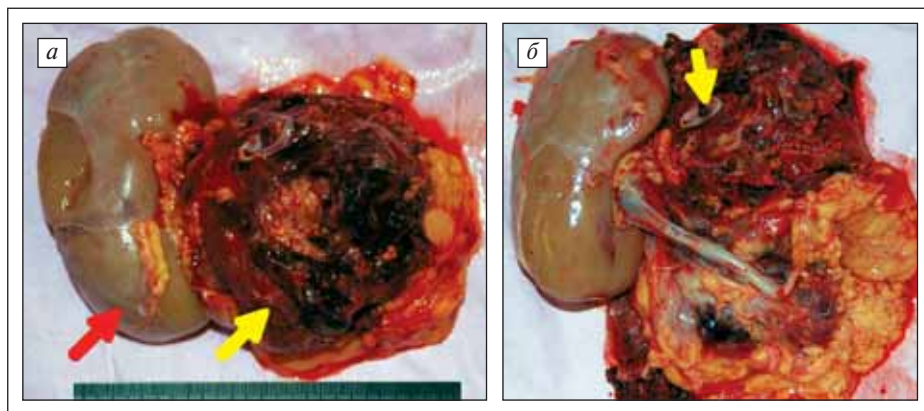


Рис. 5. Макропрепарат: а — почка (красная стрелка). Опухоль (желтая стрелка). Вид сзади; б — инвазия опухоли в почечный синус, почечную вену (желтая стрелка). На разрезе опухоль представлена опухолевыми массами бурого цвета с распадом, кровоизлияниями. Вид сзади

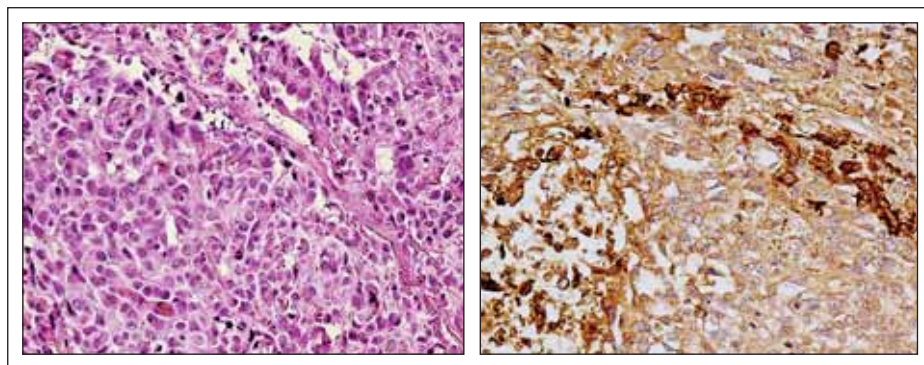


Рис. 6. Микропрепараты образования забрюшинного пространства. Картина низкодифференцированного переходного-клеточного рака

явился цисплатин, пациенты с ГО получили шанс на излечение. В настоящее время более 80% больных с диссеминированным процессом излечиваются, и ГО можно назвать одним из наиболее «благоприятных» для лечения вариантов солидных опухолей [1].

Благодаря успехам ХТ ГО стали ярким примером курабельных диссеминированных солидных опухолей. Эти достижения обусловлены не только развитием ХТ, но и более «интенсивной» хирургией, возросшими диагностическими возможностями, рациональной тактикой лечения больных в зависимости от прогностических факторов.

На основании представленного клинического наблюдения хотелось бы отметить, что даже высокочувствительные диагностические методы не являются эталоном в обследовании больных данной категории, не обладают 100% чувствительностью и специфичностью и могут приводить к ложноположитель-

ным и ложноотрицательным результатам в морфологической структуре и органной принадлежности опухоли забрюшинного пространства. У пациентов с опухолями забрюшинного пространства в первую очередь нужно исключить наличие ГО, так как эффективность лечения опухоли напрямую зависит от стадии заболевания. Таких больных следует направлять в специализированные лечебные учреждения.



Рис. 7. КТ. Аксиальный срез. В ложе удаленной почки без патологических изменений

Литература

1. Буланов А.А., Трякин А.А., Тюляндин С.А. Лечение герминогенных опухолей ранних (I, IIА, В) стадий. *Практ онкол* 2006;7(1):24—9.
2. Трякин А.А., Буланов А.А., Тюляндин С.А. Индукционная химиотерапия метастатических герминогенных опухолей. *Практ онкол* 2006;7(1):30—8.
3. Bosl G.J., Motzer R.J. Testicular germ-cell cancer. *N Engl J Med* 1997;337(4):242—54.
4. Poh B.C., Jayarani K., Kumar G. Retroperitoneal extragonadal germ cell tumour presenting as traumatic injury. *Eur J Radiol* 2008;66(3):101—3.
5. Schmoll H.J. Extragonadal germ cell tumors. *Ann Oncol* 2002;13:265—72.
6. Mindrup S.R., Konety B.R. Testicular recurrence from «primary» retroperitoneal germ cell tumor. *Urology* 2004;64(5):1031—2.
7. Filho B., McHugh J.B., Carrau R.L., Kassam A.B. Yolk sac tumor in the nasal cavity. *Am J Otolaryngol* 2009;29(4):250—4.
8. Lassmann J. et al. Diagnostic difficulties before definitive treatment of an extragonadal retroperitoneal germ cell tumor. *Urology* 2001;58(2):281.

О новой стратегии в профилактической онкологии

Л.Н. Мкртчян

Российско-Армянский центр медицины Д-П, ЗАО

Природные силы внутри нас являются наилучшими целителями болезней.

Гиппократ

Этиология рака гораздо шире отдельно взятого причинного агента и опирается в сложнейшую взаимосвязь и соподчиненность многих внешних и внутренних воздействий. Наши исследования с использованием флуоресцирующих антител к α -фетопротеину, раково-эмбриональному антигену и Са-19-9 показали, что они интенсивно осаждаются на поверхности культивируемых злокачественных клеток различного гистогенеза. Окутывание раковых клеток онкофетальными антигенами и фибрином (антифибриногенная люминесцирующая сыворотка, растровая электронная микроскопия) создает привилегированные условия для их приживания и роста. Это основной механизм толерантности и ускользания от иммунного надзора, аналогично тому, как развивающемуся плоду (полуаллогенный трансплантат) обеспечивается «статус мак-

симального иммунологического благоприятствования».

В борьбе с раком первоочередное значение придается сверхраннему выявлению неопластического зачатка до того, как формируются устойчивое сообщество клеток и опухолевый ангиогенез. Аргументируется необходимость специфического восполнения ослабленной противоопухолевой сопротивляемости людей из групп высокого онкологического риска. С этой целью автором создан эмбриональный противоопухолевый модулятор, содержащий пул фетальных белков и протеогликанов нормального эмбрионального генеза. Его подкожное введение раз в год в чрезвычайно малых дозах вызывает специфическую сенсibilизацию мононуклеарно-макрофагальной системы к перманентно возникающим у взрослых и пожилых людей мутантным клеткам, часть которых — потенциально раковые.