

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ

На правах рукописи  
УДК 616.6-006.6-085-073

САККАРАЕВА СУРАКАН ДЖАМАНКУЛОВНА

**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СЕМИОТИКА И ДИНАМИКА  
ЭФФЕКТА ХИМИОТЕРАПИИ МЕТАСТАЗОВ  
ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧКА  
В ЗАБРЮШИННЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ**

14.00.14-онкология

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Бишкек — 2003

Работа выполнена в диагностическом отделе Национального центра онкологии МЗ КР.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук,  
профессор СИНЮКОВА Г.Т.

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук  
ТОКТОМУШЕВ А.Т.  
кандидат медицинских наук,  
доцент ДЮШЕНАЛИЕВ К.Б.

**Ведущая организация:** Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии (г. Алматы)

Защита диссертации состоится " 11 " сентября 2003 года на заседании диссертационного совета Д 14. 02. 198 при Национальном центре онкологии МЗ КР (720064, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра онкологии МЗ КР

Автореферат разослан " 11 " августа 2003 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

С. А. АНКУДИНОВА

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Опухоли яичка составляют около 2% всех злокачественных новообразований мужчин. По особенностям роста, способностью к рецидивированию и метастазированию герминогенные опухоли относятся к наиболее злокачественным. Метастазирование происходит как лимфогенным, так и гематогенным путем, преимущественно в забрюшинное пространство.

Результатом химиотерапии герминогенных опухолей яичка может быть: полная регрессия, частичная регрессия, созревание опухоли и прогрессирование — дальнейший рост. Полная регрессия, или прогрессирование, хорошо документируются при ультразвуковом методе исследований).

Когда у больных остаются забрюшинные образования и эффект терапии расценивается как частичная регрессия — возможны 2 ситуации: — у больного действительно остается живая, но уменьшенная в результате лечения опухолевая масса;

— у больного нет опухолевой ткани, а фиброзные или некротические массы являются субстратом ультразвукового изображения.

В современной отечественной и зарубежной литературе не встречается четко отработанных критериев, позволяющих с помощью ультразвукового метода исследования объективно судить о степени распространенности опухолевого процесса в забрюшинном пространстве, а также свидетельствующих о созревании и частичной регрессии опухоли.

Имея подобные критерии, можно отказаться от большого количества циторедуктивных операций, так как при гистологическом исследовании в отдаленных очагах в 40% случаев обнаруживаются фиброзно-некротические изменения, в 40% — зрелая тератома, и в 20% — живая герминогенная опухоль.

Другим фактором, влияющим на остроту поднятого вопроса, является отсутствие единства во взглядах на эффективность разных методов лучевой диагностики при злокачественных опухолях яичка в стадии диссеминации, в частности при метастазировании в забрюшинные лимфатические узлы. По мнению одних авторов, до сих пор не потеряли своего значения классические методы рентгенологического исследования, другие специалисты уделяют максимум внимания средствам инвазивного контрастирования кровеносных и лимфатических сосудов, радионуклидной диагностике, все большее распространение получает рентгеновская компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). На этом фоне может невольно создаться впечатление, что ульт-

тразвуковое исследование (УЗИ), завоевавшее весьма прочные позиции в распознавании заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства благодаря своей экономичности, безвредности и достаточной высокой информативности, не имеет диагностического значения при забрюшинных метастазах герминогенных опухолей яичка.

Вместе с тем, нет работ, в которых описано ультразвуковое изображение неизменных забрюшинных лимфатических узлов, показаны возможности нового поколения вычислительных ультразвуковых томографов в диагностике и оценке эффективности проводимой химиотерапии. Опубликованные результаты использования ультразвуковой томографии и потребности клинической практики позволяют сделать вывод, что метод может стать одним из основных в комплексной диагностике забрюшинных метастазов герминогенных опухолей яичка. Таким образом, очевидно, что все эти вопросы нуждаются в уточнении и разработке.

**Цель исследования:** оценка значения ультразвукового метода для контроля эффективности химиотерапии и определения оптимальной тактики лечения при метастазах герминогенных опухолей яичка в забрюшинное пространство.

**Задачи исследования:**

1. Совершенствование методики ультразвукового исследования больных с опухолями яичка при подозрении на наличие метастазов в забрюшинные лимфатические узлы.
2. Ультразвуковая семиотика метастазов в забрюшинные лимфоузлы герминогенных опухолей яичка в зависимости от гистологического варианта опухоли.
3. Оценка ультразвуковым методом динамики изменений метастазов в забрюшинные лимфатические узлы герминогенных опухолей яичка в процессе лечения.
4. Разработка ультразвуковых критериев эффективности проводимой химиотерапии.

**Научная новизна.** Определены роль и значение ультразвуковой вычислительной томографии в комплексной диагностике метастазов в забрюшинные лимфатические узлы герминогенных опухолей яичка, в динамическом наблюдении за эффективностью проводимой высокоэффективной химиотерапии. Изучено ультразвуковое изображение неизменного забрюшинного пространства.

Детализирована и систематизирована ультразвуковая семиотика различных гистологических вариантов метастазов герминогенных опухолей яичка в забрюшинные лимфатические узлы. На основании проведенных исследований выделены три разновидности ультразвукового изображения забрюшинных метастазов опухолей яичка.

Впервые выполнены сравнительные ультразвуковые и морфологические исследования макропрепаратов опухолей герминогенного происхождения, удаленных после индукционных курсов химиотерапии. Выявлены закономерности динамики изменений в забрюшинных лимфатических узлах различных гистологических вариантов герминогенных опухолей яичка под влиянием химиотерапии и установлена практическая возможность объективного контроля эффективности лекарственного лечения опухолевого поражения забрюшинных лимфатических узлов.

Изучены возможности ультразвуковой диагностики при выработке критериев, свидетельствующих о созревании опухоли до зрелой тератомы или частичной регрессии опухоли и стабилизации процесса.

**Научно-практическая значимость.** Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства является неинвазивным, безопасным, высокоэффективным методом визуализации, позволяющим определить локализацию и степень распространенности опухолевого процесса и, в большинстве случаев, исключить необходимость применения инвазивных методов диагностики.

На основании проведенного нами исследования показано, что применение ультразвуковой томографии дает возможность значительно улучшить диагностику забрюшинных метастазов герминогенных опухолей яичка. Этот метод можно использовать для контроля за эффективностью противоопухолевой химиотерапии забрюшинных метастазов опухолей яичка.

Выработаны оптимальные ультразвуковые критерии, позволяющие свидетельствовать об эффективности проводимой химиотерапии и рекомендовать их для широкого использования специалистами по ультразвуковой диагностике, а также выработать рекомендации по дальнейшей тактике лечения.

Доказана возможность выявления ультразвуковым методом непальпируемых забрюшинных метастазов герминогенных опухолей яичка, что позволяет рекомендовать его для использования на догоспитальном этапе обследования больных злокачественными опухолями яичка.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Ультразвуковая семиотика неизменного забрюшинного пространства и при различных гистологических вариантах метастазов герминогенных опухолей яичка в забрюшинные лимфатические узлы.
2. Динамика эффекта химиотерапии забрюшинных метастазов опухолей яичка.
3. Морфологоультразвуковые сопоставления патоморфоза метастазов в забрюшинные лимфатические узлы. Циторедуктивные операции при неполном эффекте химиотерапии.

**Личный вклад соискателя.** Автором проделана определенная работа (Большая часть клинических исследований, анализ историй болезни, пальпация и измерение размеров забрюшинных метастазов, ультразвуковое исследование больных опухолями яичка в динамике) по получению основных результатов работы.

**Апробация диссертации.** Результаты проведенных исследований и выводы доложены на научной конференции, посвященной 40-летию Кыргызского НИИ онкологии и радиологии (Бишкек, 1999), Международной конференции «Современное состояние научных исследований в Кыргызстане» (Бишкек, 2001), IV съезде онкологов, радиологов и рентгенологов Республики Казахстан (Алматы, 2001), научных конференциях онкологов, а также хирургов (Бишкек 2002, 2003).

Материалы диссертации обсуждены на апробационном совете Национального центра онкологии совместно с участием отделений ультразвуковой диагностики, онкоурологии, химиотерапии, абдоминальной онкологии, амбулаторной химиотерапии, диагностического отдела и лаборатории патогистологии НЦО от 24 апреля 2003 года.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них главы в двух монографиях и методические рекомендации.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 108 страницах компьютерного набора на русском языке, состоит из введения, 4 глав, заключения и выводов. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 15 таблицами. Список литературы включает 137 источников, в том числе 49 отечественных и ближнего зарубежья и 87 иностранных.

#### Материал и методы исследования

С целью оценки ультразвукового метода в диагностике и контроля эффективности химиотерапии и определения оптимальной тактики лечения при метастазах опухолей яичка в забрюшинные лимфатические узлы нами исследовано 130 пациентов. В соответствии с поставленной целью и задачами нашего исследования, больные были разделены на три группы.

В первую группу включено 38 (29,3%) больных с семиноидной опухолью яичка с метастазами в забрюшинные лимфатические узлы.

Во вторую группу включено 68 (52,3%) больных с несеминоидной опухолью яичка, у которых диагностированы забрюшинные метастазы.

Третью группу составили 24 (18,4%) пациента без патологических изменений в забрюшинном пространстве. Результаты их исследований были использованы для описания ультразвуковой картины неизмененного забрюшинного пространства.

У всех больных злокачественной опухолью яичка было получено мор-

фологическое подтверждение диагноза и были распределены согласно морфологической классификации (ВОЗ, №16, 1977) опухолей яичка (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных со злокачественной опухолью яичка по ее гистологическому варианту

Гистологический вариант опухоли	Число наблюдений	
	абс.	%
Герминогенные опухоли одного гистол. типа:		
-семинома	38	35,8
-эмбриональный рак	16	15,1
-опухоль желточного мешка	3	2,8
-тератома (зрелая + незрелая)	1	0,9
Герминогенные опухоли более одного типа:		
-эмбриональный рак+тератома+опухоль желточного мешка	22	20,8
-тератокарцинома (тератома+эмбриональный рак)	15	14,2
-семинома+эмбриональный рак	5	4,8
-семинома+опухоль желточного мешка+синцитиотрофобласта	3	2,8
-тератома+эмбрион. рак+хорионэпителиома	3	2,8
Всего	106	100%

На первом этапе лечения всем 106 пациентам была выполнена операция орхифунгулектомия с морфологическим исследованием удаленной опухоли яичка. Все больные имели метастазы в забрюшинные лимфатические узлы. У 60 (56,6%) пациентов была опухоль правого яичка, у 46 (43,4%) — опухоль левого яичка.

Исследование проводилось с помощью ультразвуковых аппаратов Logic-400, Тошиба SAL-77 и Aloka-SSD-630 с трансабдоминальными датчиками 3—5 МГц.

Перед началом ультразвукового исследования анализировали историю болезни и результаты предшествовавших клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Проводили осмотр и пальпацию живота. Для контакта датчика с кожей пациента использовали специальный гель.

Ультразвуковое исследование дополняли определением маркеров (альфафетопроtein, хорионический гонадотропин, лактатдегидрогеназа) заболелвания до, в процессе и после окончания лечения. У части боль-



ных проводились рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография, внутривенная урография.

При получении неясной картины, или плохой подготовке пациента ультразвуковое исследование повторяли через 1—2 дня.

### РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### Ультразвуковая семиотика забрюшинных метастазов опухоли яичка

Для изучения ультразвуковой семиотики забрюшинных метастазов злокачественной опухоли яичка нами рассмотрены результаты обследований 106 пациентов, у которых по данным ультразвуковой томографии регистрировалось поражение забрюшинных лимфатических узлов.

Согласно гистологической классификации ВОЗ среди герминогенных опухолей одного гистологического типа строения наиболее часто встречалась семинома — 38 (35,8%), эмбриональный рак — 16 (15,1%) наблюдений. Среди герминогенных опухолей более одного гистологического типа преобладало сочетание эмбрионального рака+тератомы+опухоль желточного мешка — 20,8%, тератокарцинома (тератома+эмбриональный рак) — 14,2% и семиномы + эмбрионального рака — 4,8%. Из-за многообразия морфологических вариантов, а некоторые варианты встречались в единичных наблюдениях, они объединены нами в группы — прочие опухоли одного варианта и прочие опухоли сложного строения (табл. 2).

Таблица 2

#### Распределение больных по гистологическому строению опухоли

Гистологический вариант опухоли	Число наблюдений	
	Число больных	%
Герминогенные опухоли одного гистологического варианта:		
Семинома	38	35,8
Эмбриональный рак	16	15,1
Прочие	4	3,7
Герминогенные опухоли сложного строения:		
Эмбр.рак+тератома+опухоль желточ.мешка	22	20,8
Тератокарцинома (тератома+эмбр. рак)	15	14,2
Семинома+эмбриональный рак	5	4,8
Прочие	6	5,6
Всего	106	100

При анализе томограмм использовались прямые и косвенные признаки увеличения забрюшинных лимфатических узлов. Прямые ультразвуковые признаки: форма и контур забрюшинных метастазов, порядок расположения и интенсивность отражений от их внутренней структуры. Частота встречаемости прямых ультразвуковых признаков забрюшинных метастазов опухоли яичка представлена в табл. 3.

Как видно из приведенных данных, на ультразвуковых томограммах забрюшинные метастазы имеют вид объемных патологических образований неправильной (73,6%) формы, с неровным четким контуром (73,6%). Внутренняя структура в 82,1% наблюдений беспорядочная с отражениями низкой интенсивности.

Таблица 3

#### Частота прямых ультразвуковых признаков метастазов опухоли яичка по результатам 106 наблюдений

Признак		Частота признака	
		абс.	%
Форма	Округлая	5	4,7
	Овальная	23	21,7
	Неправильная	78	73,6
Контур	Четкий неровный	11	10,4
	Нечеткий ровный	5	4,7
	Четкий неровный	78	73,6
	Нечеткий неровный	12	11,3
Структура	Упорядочена	19	17,9
	Беспорядочная	87	82,1
Интенсивность отражений от метастаза	Низкая	65	61,3
	Средняя	12	11,3
	Отражения различной интенсивности	29	27,4
Зоны без отражений	Единичные	19	17,9
	Множественные	7	6,6
	Нет	80	75,5
Интенсивность отражений за метастазом	Не изменена	84	79,2
	Повышена	22	20,8
	Понижена	-	-

Особенностью метастазов опухоли яичка в забрюшинных лимфатических узлах является наличие единичных или множественных участков без отражений, что наблюдается по данным литературы у 22,4% пациентов.

К косвенным признакам относят сужение и деформацию крупных магистральных сосудов, смещение и ротацию почек, гидронефроз. Частота косвенных признаков забрюшинных метастазов представлена в таблице 4.

Большинство косвенных признаков выявляется при метастазах крупных размеров. Однако деформацию нижней полой вены можно выявить и при небольших забрюшинных метастазах, размером до 3 см.

Таблица 4

**Частота косвенных ультразвуковых признаков забрюшинных метастазов опухоли яичка**

Признаки	Частота	
	абс.	%
Сужение просвета нижней полой вены	44	41,5
Сужение просвета аорты	26	24,5
Деформация подвздошных сосудов	5	4,8
Смещение почки	16	15,1
Гидронефроз	15	14,1

Для определения особенностей ультразвуковой картины различных гистологических вариантов герминогенных опухолей яичка была проанализирована частота встречаемости каждого признака для всех исследуемых опухолей. Необходимо отметить, что ультразвуковых признаков, характерных для определенного гистологического варианта опухоли, выявлено не было. Между тем, для некоторых из них прослеживалась определенная тенденция.

Опухоли, имеющие строение семином в 76,3% представляли объемное патологическое образование неправильной формы, 63,1% опухолей имели четкие неровные контуры. Подавляющее большинство семином в 94,7% имели солидную структуру. Внутреннюю структуру семином в 81,5% наблюдений формировали беспорядочные отражения низкой интенсивности.

Опухоли, имеющие строение эмбрионального рака и прочие опухоли одного гистологического варианта, как и семиномы, имели неправильную форму и неровный контур. Однако в 87,5% наблюдений их внутренняя структура была представлена беспорядочными отражениями различной интенсивности. В 81,2% случаев интенсивность отражения от внутренней структуры была низкой, а в 10% наблюдений — средней.

Особенностью тератокарцином, выявленной при анализе ультразвуковых признаков, было наличие в 63,6% и 66,6% наблюдений единичных и множественных зон без отражений. Тератокарциномы в 26,6% наблюдений (n=4) имели кистоподобную структуру. Причиной подобной ультразвуковой картины является то, что при патологоанатомическом исследовании удаленных остаточных опухолей во всех случаях было отмечено наличие мелких кистозных полостей, участков некроза и кровоизлияний.

Анализ ультразвуковых признаков забрюшинных метастазов тератокарциномы и сеиномы показал, что отмечена корреляция с ультразвуковыми признаками первичной опухоли этих гистологических вариантов злокачественной опухоли. С учетом вышеизложенного, нами было выделено три наиболее характерных и основных вариантов ультразвуковой семиотики забрюшинных метастазов герминогенных опухолей яичка, которые характеризуются следующими ультразвуковыми признаками (табл. 5):

I вариант — беспорядочные отражения низкой интенсивности.

II вариант — беспорядочные отражения различной интенсивности.

III вариант — беспорядочные отражения различной интенсивности, сочетающиеся с зонами без отражений.

Таблица 5

**Вариант ультразвуковой семиотики забрюшинных метастазов опухоли яичка**

Вариант	Признак				
	Расположение отражений	Интенсивность отражений		Зоны без отражений	
		Беспорядочное	Низкая	Различная	Есть
I	+	+	-	-	+
II	+	-	+	-	+
III	+	-	+	+	-

Наиболее характерным, а точнее обязательным для всех трех вариантов семиотики были неправильная форма, неровные (нечеткие и четкие) контуры изображения патологических объемных образований в забрюшинном пространстве.

Выяснено, что ультразвуковое изображение зависит от размеров забрюшинных метастазов. Так, метастазы размером до 3 см имеют солидную структуру: зон без отражений, соответствующих жидкостным структурам, в них не наблюдается. В забрюшинных метастазах размером свыше 10 см зоны без отражений регистрируются более чем в половине наблюдений.

В заключении следует отметить, что метастазы в забрюшинные лимфатические узлы герминогенных опухолей яичка имеют вид объемного патологического образования с неровным нечетким контуром, беспорядочной структурой и отражениями различной интенсивности. Ультразвуковая вычислительная томография к сожалению, не позволяет судить о морфологическом варианте выявленного патологического объемного образования. Только выполнение профилактической забрюшинной лимфаденэктомии у больных с I стадией заболевания или удаление остаточной опухоли после индукционных курсов химиотерапии с последующим морфологическим исследованием с большей вероятностью и точностью может судить о гистологическом варианте опухоли.

**Информативность и диагностическая эффективность выявления забрюшинных метастазов опухолей яичка с помощью ультразвуковой томографии. Анализ ошибочных заключений**

Для определения диагностической эффективности ультразвуковой томографии в распознавании забрюшинных метастазов герминогенных опухолей яичка мы рассмотрели результаты ультразвуковых исследований забрюшинного пространства 155 пациентов, из них у 116 была диагностирована злокачественная опухоль яичка, у 19 пациентов в процессе обследования выявлены различные неопухолевые заболевания органов мошонки. УЗВТ проводилась на первом этапе в условиях поликлиники.

Наиболее простой мерой диагностической эффективности является точность, которая характеризует отношение числа истинных заключений к общему числу наблюдения.

Таким образом, по результатам наших исследований чувствительность ультразвуковой томографии составила — 84,8%, специфичность — 68,7%, а точность — 81,5%.

На показатели чувствительности и специфичности метода влияет число ошибочных заключений как ложноотрицательных, так и ложноположительных. При ретроспективном анализе ложноотрицательных и ложноположительных результатов УЗИ ошибочные заключения были сделаны по объективным и субъективным причинам. К объективным причинам мы отнесли технические погрешности в выполнении исследования, недостаточную подготовку пациента к исследованию, прекращения исследования до получения максимума информации. Субъективные причины обычно обусловлены неправильной интерпретацией ультразвукового изображения. Мы сопоставляли ультразвуковые томограммы 19 пациентов, у которых были получены ложноотрицательные заключения с результатами операции. Ретроспективный анализ ультразвуковых томограмм этих пациентов не выявил признаков увеличения забрюшинных лимфатических узлов.

Как показал анализ, ложноотрицательные результаты исследования были обусловлены объективными причинами. У одного пациента метастатическое поражение забрюшинных лимфатических узлов было определено только морфологическим исследованием после профилактической забрюшинной лимфаденэктомии. Удаленные лимфатические узлы имели обычные размеры и консистенцию. При гистологическом исследовании в удаленных лимфатических узлах были обнаружены очаги роста эмбрионального рака. У шести пациентов ошибочные результаты были обусловлены тем, что ультразвуковое исследование забрюшинного пространства проводилось не в полном объеме. Были исследованы лимфатические узлы, располагающиеся по ходу аорты и нижней полой вены. Во время забрюшинной лимфаденэктомии, при ревизии забрюшинного пространства у этих пациентов были выявлены метастазы, располагающиеся в области почечных ножек. В 12 наблюдениях ошибочный результат был обусловлен недостаточной эффективностью подготовительных мероприятий в период обследования в условиях поликлиники, из них у трех ультразвуковое исследование проводилось непосредственно после эндоскопических процедур (эзофагогастродуоденоскопии).

Особенностью методики ультразвуковой томографии забрюшинного пространства является то обстоятельство, что исследование проводится со стороны передней брюшной стенки. Между исследуемой областью и поверхностью датчика располагаются петли кишечника, содержащие газ, который является мощным отражателем ультразвуковых волн. С целью снижения влияния этого фактора мы рекомендуем подготовку пациентов по общепринятой методике. Однако эти мероприятия не всегда дают желаемых результатов.

Анализируя причины ложноотрицательных заключений нельзя не отметить то обстоятельство, что возможности ультразвуковой томографии забрюшинного пространства ограничены у пациентов с чрезмерно развитой подкожно жировой клетчаткой. Ложноположительные заключения в 10 наблюдениях были результатом как объективных, так и субъективных причин. В одном наблюдении за конгломерат увеличенных забрюшинных лимфатических узлов было ошибочно принято изображение поясничной мышцы, определявшийся на ультразвуковых томограммах в поперечной плоскости как объемное образование солидной структуры, расположенное латерально от тел позвонков. Ретроспективный анализ показал, что причиной ошибки в том наблюдении послужило то, что исследование было ограничено получением ультразвуковых томограмм только в поперечной плоскости. При дополнительном исследовании в продольной плоскости поясничные мышцы хорошо дифференцирова-



лись. В остальных наблюдениях причинами ошибочных заключений послужили петли тонкой и толстой кишок, заполненные содержимым, принятые за увеличенные лимфатические узлы.

Прощупывание крупного конгломерата забрюшинных метастазов обычно не вызывает затруднений и сомнений в диагнозе. В рассматриваемой в данной главе группе больных со злокачественной опухолью яичка в 21,7% наблюдений при пальпации определялась в забрюшинном пространстве опухоль размером свыше 5 см, в то время как при ультразвуковой томографии — у 45 (42,5%) больных. Распознавание первичной опухоли яичка и его забрюшинных метастазов и измерение ее размеров проводится в основном с помощью пальпации. Однако при нетипичном клиническом течении болезни, малых размерах опухоли оценка результатов пальпации нередко затруднена. В следующей таблице 6 продемонстрировано значение ультразвуковой томографии в диагностике непальпируемых метастазов опухолей яичка в забрюшинные лимфатические узлы.

В то же время в 41 (38,7%) наблюдениях определение размеров опухоли при пальпации было затруднено. Это связано либо с глубиной их залегания, а также из-за газов в кишечнике, гасящей ультразвуковые волны.

У 5 больных наблюдалось метастатическое поражение надключичных и у 4 — паховых лимфоузлов, у 17 метастатическое поражение легких и у 3 — печени.

Таблица 6

**Сопоставление результатов измерения размеров опухоли по данным пальпации и ультразвуковой томографии**

Размеры, см	Пальпация		Ультразвуковое исследование	
	абс.	%	абс.	%
< 1	—	—	—	—
1,1-2,0	2	1,9	5	4,7
2,1-3,0	7	6,6	16	15,1
3,1-4,0	10	9,4	28	26,4
4,1-5,0	12	11,3	10	9,4
>5,1	23	21,7	45	42,5
Измерение размера затруднено	41	38,7	2	1,9
Опухоль не определяется	11	10,4	—	—
Всего	106	100	106	100

Таким образом, ультразвуковая томография является высокоинформативным методом выявления забрюшинных метастазов герминогенных опухолей яичка. Ультразвуковая вычислительная томография должна применяться на ранних этапах обследования пациентов с предполагаемой опухолью яичка.

Исходя из вышеизложенных данных следует важная практическая рекомендация: после установления диагноза по результатам ультразвуковой томографии проводить обследование больного дополнительными методами визуализации необходимо лишь в тех случаях, когда клиницисту требуется дополнительная информация. В противном случае дообследование пациента другими методами получения изображения должно быть правилом.

#### **Динамика эффекта химиотерапии метастазов в забрюшинные лимфатические узлы герминогенных опухолей яичка**

Важной областью применения ультразвуковой вычислительной томографии у пациентов со злокачественной опухолью яичка является динамическое наблюдение за метастазами в забрюшинные лимфатические узлы в ходе лекарственного лечения.

Нами для изучения ультразвуковой оценки эффективности лечения в динамике рассмотрены результаты исследований 106 пациентов, у которых по данным ультразвукового исследования имелось поражение забрюшинных лимфатических узлов. В качестве ориентиров для поиска увеличенных лимфатических узлов использовались тела позвонков, аорта, нижняя полая вена, подвздошные сосуды и сосуды почек.

Известно, что забрюшинные метастазы опухолей яичка отличаются тенденцией к образованию конгломератов. Выявляемые на ультразвуковых томограммах объемные патологические образования неправильной формы, размером свыше 3 см расценивались нами как конгломерат увеличенных забрюшинных лимфатических узлов. Подобная ультразвуковая картина была в 97 наблюдениях (91,5%). Отдельные увеличенные лимфатические узлы были выявлены в 8,5% наблюдений.

Возраст больных колебался от 23 до 52 лет (средний — 32 года). У всех 38 пациентов с семиномой и у 68 с несеминомой опухолью яичка было выявлено метастатическое поражение забрюшинных лимфатических узлов. На первом этапе лечения было выполнено операция орхфуникулэктомия и все пациенты имели морфологическое подтверждение диагноза.

Всем пациентам была проведена индукционная химиотерапия по схеме EP (этопозид по 100 мг/м<sup>2</sup> в 1—5 дни, цисплатин по 120 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день лечения). Всего проведено 38 больным семиномой 140 курсов химиотерапии по схеме EP (от 1 до 5). 68 больным несеминомой опухолью с мета-



стазами в забрюшинные лимфатические узлы было проведено 265 цикла химиотерапии, в среднем 3,9 (от 1 до 6). Результаты лечения представлены в таблице 7.

Таблица 7

**Результаты химиотерапии больных забрюшинными метастазами опухолей яичка схемой EP**

Результаты лечения	Гистологический тип	
	несеминомы	семиномы
Число больных	68	38
Результаты химиотерапии:		
Полная регрессия	46 (67,6%)	16 (42,1%)
после химиотерапии	27 (39,7%)	16 (42,1%)
после химиотерапии и операции	19 (27,9%)	-
Частичная регрессия	21 (30,9%)	22 (57,9%)
Стабилизация	-	-
Прогрессирование	1 (1,5%)	-
Рецидив у больных с полной регрессией	6 (8,8%)	1 (6,2%)
Живы без признаков болезни	59 (86,7%)	21 (55,3%)
Живы с признаками болезни	3 (4,4%)	16 (42,1%)
Умерли	6 (8,8%)	1 (2,6%)

УЗИ исследование проводилось перед началом лечения и после его окончания. Основным критерием оценки эффективности лечения являлось определение размеров конгломерата увеличенных лимфатических узлов. На ультразвуковых томограммах определяли наибольшие поперечный, переднезадний и продольный размеры опухоли. В связи с неправильной конфигурацией опухолевых конгломератов данное измерение является наиболее информативным и использовано при анализе материалов.

При непальпируемых или нечетко пальпируемых конгломератах лимфатических узлов ультразвуковая томография во всех наблюдениях позволила оценить размеры опухоли. По данным УЗ исследования полная регрессия опухоли после химиотерапии отмечена 27 (39,7%) больных несеминозной опухолью, частичная регрессия в 21 (30,9%) наблюдениях. У больных семиномой у 16 (42,1%) отмечена полное исчезновение забрюшинных метастазов по данным УЗИ. Результаты измерения опухоли в процессе оценки эффективности лечения у 19 больных несеминожной опухолью показывают, что значительная регрессия опухоли (уменьшение вдвое и больше) по данным ультразвуковой томографии установлена у 18 (94,7%), в то время как по данным пальпации только у 6 (31,5%) больных. Осо-

бенно демонстративна роль и значение УЗИ в раннем установлении прогрессирования при нечетко измеряемых при пальпации и непальпируемых метастазах в забрюшинном пространстве более чем в 60% случаев. Ультразвуковая томография позволяла дать заключение о динамике размеров метастазов у всех пациентов.

Результаты лечения больных несеминожной опухолью яичка в зависимости от прогностических групп (классификация IGCCCG) показало, что частота полных регрессий у больных с хорошим прогнозом составила 85,4%, при умеренном прогнозе 64,7%, а при плохом прогнозе 33,3%.

Таким образом, в настоящее время 59 (86,5%) больных наблюдаются без признаков болезни, 3 (4,4%) больных живы с признаками болезни и 6 (8,8%) умерли от прогрессирования. 3-х летняя выживаемость для всей группы составила 91,2%.

**Токсичность режима.** Токсичность оценена практически у всех 106 больных. Причем проявления токсичности были минимальными. Угнетение кроветворения имело относительно умеренный характер. Здесь в основном преобладала нейтропения различной степени. Частота нейтропении I—II степени составила 28,3%, III—IV степени — 37,7%. Тромбоцитопению I—II степени отмечали в 6,6% случаев, тромбоцитопению III—IV степени в 1,9% случаев. Нефротоксичность наблюдалась почти в 13,2% случаев. Повышение креатинина до 116—140 мкмоль/л зафиксировано в 9,4% случаев, до 140—180 мкмоль/л — 2,8% и свыше 180 мкмоль/л — в 1,8%. Повышение уровня креатинина носило преходящий характер, но вместе с тем, требовало внесения корректив при назначении дозы цисплатина.

Явлений стоматита и пульмонита не было отмечено. Ни один больной не умер от осложнений химиотерапии. У 3 больных, получивших химиотерапию EP, отмечена ототоксичность, доказанная аудиометрически.

Необходимо отметить одну важную закономерность, когда у больных семиномами при достижении частичной регрессии, что было зарегистрировано у 22 (57,9%) пациентов наблюдается относительная благополучность ситуации. Живы без признаков болезни 55,3%, с признаками болезни 42,1%. Вероятно, у большинства пациентов остаточные опухолевые образования в забрюшинном пространстве по данным ультразвуковой и компьютерной томографии, на самом деле являются фиброзно-некротическими массами, как следствие успешно проведенной индукционной химиотерапии по схеме EP.

Не иначе, сложно объяснить высокий уровень 3-х летней выживаемости данного контингента больных. Соответственно и тактическое ре-

шение — не стремиться к полной и окончательной ремиссии у этой группы больных, применяя дополнительное пособие в виде лучевой или химиотерапии других режимов. Рецидив заболевания отмечен у 1 (6,2%) больного с полной регрессией.

### **Морфологоультразвуковые сопоставления патоморфоза метастазов в забрюшинные лимфатические узлы. Роль циторедуктивных операций.**

Важнейшим этапом лечения больных с диссеминированными несеминомными опухолями яичка является хирургическое удаление (по современной терминологии — циторедуктивная операция) оставшихся проявлений болезни у больных с неполным эффектом после индукционной химиотерапии. Циторедуктивная операция (ЦРО) может выполняться при любой локализации опухоли, однако наиболее часто это касается забрюшинного пространства и легких из-за большей частоты их поражения. В наших исследованиях улучшение результатов лечения больных несеминомными опухолями за последние годы было получено и за счет более частого выполнения циторедуктивных операций. Так из 68 больных несеминомными опухолями яичка, получавших химиотерапию комбинацией EP, циторедуктивная операция в объеме забрюшинной лимфаденэктомии была выполнена у 32 (47%) больных.

Изучение лечебного патоморфоза у 32 больных после забрюшинной лимфаденэктомии показало, что гистологически в удаленных образованиях фиброзно-некротические массы обнаружены у 8 (25%) и зрелая тератома у 11 (34,4%), что расценено нами как полная ремиссия опухоли вследствие проведенной индукционной 4-х курсовой химиотерапии по схеме EP. Еще у 13 (40,6%) в удаленных остаточных узлах обнаружены метастазы злокачественной опухоли. Им дополнительно проведено еще по 2 курса химиотерапии. Трудно представить, что за 4 курса химиотерапии произойдет полное исчезновение всех проявлений болезни, если до начала лечения больного масса опухоли составляла килограммы. Но и дальнейшее продолжение химиотерапии бесперспективно, так как 4 курса интенсивного лечения, какими являются BEP, VAB-6, достаточны, чтобы убить 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. Тем более, что в половине случаев оставшиеся опухолевые массы представляют собой фиброзно-некротические изменения или зрелую тератому, при которых продолжение химиотерапии вообще не имеет

смысла. Оптимальным выходом из этого положения является хирургическое удаление оставшихся масс после индукции. Морфологическое исследование удаленных образований позволяет правильно определить дальнейшую тактику лечения оперированных больных.

Нужно стремиться к хирургическому удалению всех метастазов как в забрюшинном пространстве, так и в грудной клетке, что приводит к полному выздоровлению больного несеминомными опухолями яичка и пациент имеет высокий шанс на излечение.

В эпоху комплексной терапии роль хирургического вмешательства при распространенных опухолях яичка подвергается переоценке. Только тогда, когда возможности химиотерапии исчерпываются, принимается решение о проведении хирургического лечения, четко различая при этом тактику при семиноме и несеминоме. Размер остаточных опухолей, радикальность их удаления, локализация остаточных очагов, а также результаты морфологического исследования удаленного материала играют важную роль в определении последующей тактики лечения. Полная клиническая ремиссия по данным обследования не всегда соответствует полной морфологической ремиссии. Активный хирургический подход у больных остаточными образованиями после химиотерапии повышает результативность лечения больных герминогенными опухолями.

На основании выполненных исследований и анализа полученных результатов можно сделать вывод, что ультразвуковая томография является высокоэффективным методом диагностики метастазов герминогенных опухолей яичка в забрюшинные лимфатические узлы. Он позволяет выявить непальпируемые новообразования, расширить информацию о структуре опухоли и ее топографоанатомических соотношениях с окружающими органами и тканями, особенно с аортой и нижней полой веной и уточнить распространенность опухолевого процесса.

Таким образом, наши исследования показали, что использование ультразвукового исследования брюшной полости и забрюшинного пространства позволяет получить существенные данные, необходимые клиницистам для уточнения характера опухолевого процесса и выбора адекватной терапии, что может способствовать улучшению результатов лечения больных со злокачественными опухолями яичка.

## **ВЫВОДЫ**

1. Ультразвуковая томография является высокоинформативным методом диагностики метастазов в забрюшинные лимфатические узлы герминогенных опухолей яичка. Чувствительность метода составляет 84,8%, специфичность — 68,7%, точность — 81,5%.

2. Применение ультразвукового исследования позволило обнаружить непальпируемую опухоль в забрюшинном пространстве в 14,2% наблюдений.

3. Изучены и систематизированы три наиболее характерных семиотических варианта ультразвукового изображения забрюшинных метастазов герминогенных опухолей яичка.

4. Установлено, что для забрюшинных метастазов опухоли яичка наиболее характерны неодинаковая амплитуда отражения ультразвуковых сигналов, нечеткость контуров и неоднородность эхографической картины.

5. Показано, что использование данных сонографии в сочетании с результатами других методов визуализации забрюшинных метастазов и мониторинга маркеров дает возможность определить тактику лечения, в зависимости от распространенности опухолевого процесса, объективизировать контроль его эффективности в процессе химиотерапии.

6. Методика ультразвукового исследования забрюшинного пространства рекомендуется для использования не только в онкологических учреждениях, но и в урологических клиниках. Возможность проведения УЗВТ забрюшинных лимфатических узлов без специальной подготовки больного, несложность, безвредность и экономичность методики эхографии и получение результатов непосредственно во время обследования обуславливает его широкое применение.

7. Проведение индукционной химиотерапии по схеме EP позволило достичь полной регрессии у 67,6% больных несеминомной и 42,1% семиномой опухолью, а общая эффективность (частота полных и частичных ремиссий) составила 98,5% и 100%, соответственно. Выполнение циторедуктивных операций у 27,9% больных с несеминомными опухолями яичка с неполным эффектом после химиотерапии показало, что в удаленных остаточных узлах явления некроза отмечены у 25%, созревание опухоли у 34,4% и злокачественная опухоль у 40,6% больных.

#### Практические рекомендации

1. Ультразвуковое исследование забрюшинного пространства целесообразно проводить всем больным герминогенными опухолями яичка при первичном обращении в онкологические учреждения на первом этапе обследования, наряду с эхографией органов мошонки.

2. После установления диагноза по результатам УЗВТ проводить обследование больного дополнительными методами получения изображения необходимо лишь в тех случаях, когда клиницисту требуется дополнительная информация.

3. При динамическом наблюдении за метастазами в забрюшинные лимфатические узлы УЗВТ предпочтительнее других методов визуализации ввиду неинвазивности и безвредности для пациента, что позволяет проводить исследования многократно во время всего периода лечения.

#### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Динамика эффекта химиотерапии метастазов герминогенных несеминозных опухолей яичка в забрюшинные лимфоузлы. //Сб. науч. тр. "Актуальные вопросы онкологии и радиологии". — Бишкек, 1999. — С. 239—242. (Соавт. Синюкова Г.Т., Тюлядин С. А.).

2. Эхоморфологическое сопоставление патоморфоза метастазов в забрюшинные лимфоузлы герминогенных опухолей яичка. //Матер. IV съезда онкологов, радиологов и рентгенологов Казахстана. — Алматы, 2001. — С. 181—184. (Соавт. Синюкова Г. Т., Абдылдаев Т. А., Романихина С. А.).

3. Лекарственная терапия и лечебный патоморфоз у больных с диссеминированными несеминомными опухолями яичка. //Матер. Международной конференции " Современное состояние научных исследований в Кыргызстане". — Бишкек, 2001. — С. 172—175. (Соавт. Абдылдаев Р. А., Синюкова Г.Т., Романихина С. А.).

4. Ультразвуковая оценка эффективности лечения забрюшинных метастазов злокачественных опухолей яичка. // Сб. науч. тр. "Актуальные проблемы ранней диагностики, профилактики и лечения опухолей репродуктивной системы женщин". — Бишкек, 2002. — С. 194—197.

5. Диагностика опухолей яичка. Значение и возможности различных методов оценки состояния лимфатических узлов средостения и забрюшинного пространства у больных с опухолями яичка. // В кн: Герминогенные опухоли яичка. — Бишкек, 2001. — С. 26—34.

6. Значение циторедуктивных операций и лечебный патоморфоз. // В кн: Герминогенные опухоли яичка. — Бишкек, 2001. — С. 154—159.

7. Роль циторедуктивных операций и химиотерапевтический патоморфоз у больных несеминомными опухолями яичка. // Сб. науч. тр. "Проблемы эхинококкоза в Кыргызстане". — Бишкек, 2002. — С. 176 — 178 (Соавт. Синюкова Г.Т., Абдылдаев Т.А.).

8. Современная тактика лечения больных герминогенными опухолями яичка: Методические рекомендации. — Бишкек, 2003. — 12 С. (Соавт. Абдылдаев Т. А., Аралбаев Р.Т.).

9. Сонография. Учебный курс Кыргызско-Американского образовательного центра по диагностическому ультразвуку. — Бишкек, 2003. — 260 С. (Соавт. Ломтев Н.Г., Кудайбердиева А. З., Мохов М. Ю.).



10. Возможности эхографии в диагностике забрюшинных метастазов опухолей яичка. // Сб. науч. тр. НЦО. — Бишкек, 2003. — С. 38-42

11. Ультразвуковая семиотика метастазов герминогенных опухолей яичка в забрюшинные лимфатические узлы. // Сб. науч. тр. НЦО. — Бишкек, 2003. — С. 43-47.

## КЫСКАЧА МАЗМУНУ

Саккараева С.Д.

### Герминогендуу эркек безинин ич кабыгынын сыртындагы чөйрөнүн лимфатикалык түйүндөрүнө берген метастаздарын химиотерапиялык дарылоонун динамикасы жана ультра үн семиотикасы 14.00.14 — онкология

**Өзөктүү сөздөр:** эркек безинин рагы, ич кабыгынын сыртындагы чөйрөнүн лимфа түйүндөрү, ультра үн семиотикасы, патоморфоз, химиотерапия.

**Жумуштун максаты.** Эркек безинин ич кабыгынын сыртындагы чөйрөнүн лимфа түйүндөрүнө берген метастаздарын ультра үн менен аныктоо, химиотерапия жолу менен дарылоодо жана оптималдуу дарылоо жолдорун изилдөө максаты.

**Изилдөөнүн объектилери.** Эркек бези, ич кабыгынын сырткы чөйрөсү жана анын лимфа түйүндөрү, маркерлор.

**Изилдөөнүн ыкмалары жана аппаратурасы.** Ультра үн, компьютердик томография, магнит резонанс томографиясы, урография, ангиография, маркерлорду (АФП, ХГ, ЛДГ) моноклоналдык антителалар менен аныктоо. Ультра үн сканнерлери: Лоджик-400, Тошиба-77, Алока-630 маркалары.

**Изилдөөнүн жыйынтыгы.** Ушундай ооруга байланган бейтаптардын ар кайсы гистологиялык түрлөрүнүн биринчи жолу ультра үн семиотикасынын үч түрү бөлүндү жана жазылды. Эркек безинин ич кабыгынын сыртындагы чөйрө бездерине берген метастаздарын сонография менен аныктоо методикасы стандартташтырылды.

Химиотерапия толугу менен ооруну жое албаган кезде циторедукциялык операциясынын колдонуу артыкчылыгы көрсөтүлдү. Химиотерапиядан кийинки патоморфозду эхоморфология боюнча салыштырмалуу изилдөөлөр жүргүзүлдү.

Ич кабык сыртындагы чөйрөнү сонография методикасы аркылуу изилдөөдө клиницистерге оорунун таркалышынын ар кайсы даражасын аныктоого эй керектүү натыйжаларды берип ошондой эле кийинки ал бейтаптарды оору өтүшүп кеткен стадиясында байкоо жана аларды дарылоонуу жакшыртуу жолдору аныкталды. Автордун изилдөө учурунда алынган жаңы натыйжалары Россия медициналык академиясынын Н.Н.Блохин атындагы Россия онкологиялык илимий борборунун ультра үн менен аныктоо жана Кыргыз улуттук онкология борборунун ультра үн менен аныктоо бөлүмдөрүнө киргизилген.

Колдонуу тармагы — онкология, ультра үн диагностикасы.



**РЕЗЮМЕ**  
Саккараева С.Д.

**Ультразвуковая семиотика и динамика эффекта химиотерапии метастазов герминогенных опухолей яичка в забрюшинные лимфатические узлы**  
14.00.14 — онкология

**Ключевые слова:** герминогенные опухоли яичка, забрюшинные лимфатические узлы, ультразвуковая диагностика и семиотика, химиотерапия, циторедуктивная операция, патоморфоз.

**Цель работы:** оценка значения ультразвукового метода для контроля эффективности химиотерапии и определения оптимальной тактики лечения при метастазах герминогенных опухолей яичка в забрюшинное пространство.

**Объекты исследования:** яичко, забрюшинное пространство, забрюшинные лимфатические узлы, маркеры.

**Методы исследования и аппарата:** ультразвуковая томография, компьютерная и магнитнорезонансная томография, в/в урография, ангиография, определение маркеров (АФП, ХГ, ЛДГ) моноклональными антителами. УЗ сканеры: Logic-400, Toshiba SAL-77, Aloka-SSD-630.

**Результаты исследования:** Впервые описана и выделены три основных варианта ультразвуковой семиотики забрюшинных метастазов в зависимости от различных гистологических вариантов опухоли яичка. Стандартизована методика сонографии больных с забрюшинными метастазами опухоли яичка.

Показана роль циторедуктивных операций после неполного эффекта химиотерапии. Проведено эхоморфологическое сопоставление химиотерапевтического патоморфоза.

Установлено, что использование сонографии забрюшинного пространства позволяет получить существенные данные, необходимые клиницистам для уточнения степени распространенности опухолевого процесса, что в свою очередь влияет на тактику ведения и способствует улучшению результатов лечения больных со злокачественными опухолями яичка в стадии диссеминации процесса. Полученные автором данные внедрены в работу отделений ультразвуковой диагностики Национального центра онкологии Кыргызской Республики и Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН.

**Область применения** — онкология, ультразвуковая диагностика.

**the RESUME**  
Sakkarava S.D.

**Ultrasonic semiotics and dynamics of the chemotherapy effect in treating of germinogenic testicular tumour's metastasises advanced to retroperitoneal lymph nodes.**  
14.00.14 — oncology

**Key words:** germinogenic testicular tumours, retroperitoneal lymph nodes, ultrasonic diagnostics and semiotics, chemotherapy, citoreductive operation, patho-morphosise.

**The purpose of work:** an estimation of value of an ultrasonic method for the control of efficiency of chemotherapy and definition of optimum tactics in treating of germinogenic testicular tumour's metastasises advanced to retroperitoneal lymph nodes.

**Objects of research:** testis, retroeritoneum, retroperitoneal lymph nodes, markers.

**Methods of research and the equipment:** ultrasonic tomography, computer and magnet-resonance tomography, intravenous urography, angiography, definition of markers (AFP, HG, LDG) with monoclonal antibodies. US scanners: Logic-400, Toschiba SAL-77, Aloka-SSD-630.

**Results of research:** For the first time three basic variants of ultrasonic semiotics of retroperitoneal metastasises are described and allocated depending on various histologic variants of testicular tumour. The sonography technique of testing patients with testicular tumour's retroperitoneal metastasises is standardized.

The role of citoreductive operations after incomplete effect of cemotherapy is shown. It is carried out the echomorphologic comparison of chemotherapeutic pathomorphosise.

It is established, that use of sonography of retroperitoneum allows to obtain the es-sential data necessary for clinical physicians for specification of a degree of preva-lence of tumoral process, that in turn influences tactics of conducting and promotes improvement of results of treatment of patients with malignant testicular tumours at a stage of disseminated process. The data received by the author are introduced into work of branches of ultrasonic diagnostics of the National center of oncology of the Kyrgyz Republic and the Russian oncological center of science by N.N.Blohin of Russian Academy of Medical Science.

**Scope** — oncology, ultrasonic diagnostics.