

особенно в тех случаях, когда традиционные методы лечения варикозной болезни опасны в силу высокого риска развития геморрагических осложнений.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Begbie, M.E., Shovlin, C.L. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st century // *Postgrad. Med. J.* 2003. Vol. 79; No. 927. – P. 18–24.
2. Byard, R.W., Schliebs, J., Koszyca, B.A. Osler-Weber-Rendu syndrome-pathological manifestations and autopsy considerations // *J. Forensic. Sci.* 2001. Vol. 46; No. 3. – P. 698–701.
3. Grover, S., Verma, R., Sahni, H., Muralidhar, R., Sinha, P. Osler-Weber-Rendu syndrome: a case report with familial clustering // *Indian. J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2009. Vol. 75; No. 1. – P. 100–101.
4. Morphet, J.A. Osler-Weber-Rendu syndrome // *CMAJ.* 2006. Vol. 175. No. 10. – P. 1243.

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНОЙ С ПЯТЬЮ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМИ МЕТАХРОННО-СИНХРОННЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ КИШЕЧНИКА И МАТКИ

**Соловьёв И.А.\***, **Лычёв А.Б.**,  
**Васильченко М.В.**, **Галстян А.Ш.**,  
**Важничий А.К.**, **Сизоненко Н.А.**

*Военно-медицинская академия имени  
С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

УДК: 616.34+618.14-006.6  
DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.74.49.026

**Резюме.** В последние годы отмечается рост заболеваемости первично-множественными злокачественными опухолями. Еще несколько десятилетий назад обнаружение второй злокачественной опухоли у одного больного, как правило, являлось казуистикой. В настоящее время диагностика полинеоплазий стала повседневной клинической практикой. Однако множественная локализация опухолей у одного больного и на сегодняшний день является большой редкостью. Приводится клиническое наблюдение развития у одной больной пяти метакхронно-синхронных злокачественных опухолей с локализацией в прямой кишке, матке, ободочной и тощей кишке. Оно демонстрирует эффективность радикального хирургического лечения и возможность излечения пациентов с первично-множественными злокачественными опухолями.

**Ключевые слова:** первично-множественные злокачественные опухоли, полинеоплазии, метакхронный рак, синхронный рак, рак прямой кишки, рак матки, рак тощей и ободочной кишки.

Первично-множественные злокачественные опухоли или полинеоплазии – это независимое возникновение и развитие у одного и того же человека двух или более злокачественных новообразований одновременно или с интервалом времени без какой-либо связи между опухолями. При этом пораженными могут быть не только разные органы различных систем, но и парные (молочные железы, легкие и др.), а также мультицентрически один орган [6; 9; 12]. Первично-множественные опухоли могут быть синхронными и метакхронными. Синхронными считают 2 и более злокачественные опухоли, вы-

### CLINICAL CASE FIVE MULTIPLE PRIMARY METHRONE-SYNCHRONOUS MALIGNANT TUMORS OF THE RECTUM, UTERUS, COLON AND THE JEJUNUM IN ONE PATIENT

**Soloviev I.A.\***, **Lychev A.B.**, **Vasilchenko M.V.**, **Galstyan A.S.**,  
**Vazhnychiy A.K.**, **Sizonenko N.A.**

*The S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg*

**Abstract.** In recent years, there has been an increase in the incidence of primary multiple malignant tumors. A few decades ago, the detection of a second malignant tumor in one patient, as a rule, was a casuistry. Currently, diagnosis of polyneoplasias has become a daily clinical practice. However, multiple localization of tumors in one patient and today is very rare. The article describes the clinical case of one patient five methrone-synchronous malignant tumors localized in the rectum, uterus, colon and jejunum intestine. The observation demonstrates the effectiveness of radical surgical treatment and the possibility of curing patients with primary multiple malignant tumors.

**Keywords:** primary multiple malignant tumors, polyneoplasia, metachronous cancer, synchronous cancer, rectal cancer, uterine cancer, cancer of the jejunum and colon.

явленные одновременно в срок до 2 мес., при метасинхронном – более 2 мес., метакхронными – опухоли, выявленные через промежуток времени, превышающий 6-месячный срок [9; 12].

Еще на рубеже X и XI веков Абу Али ибн-Сина (Авиценна) описал случай двустороннего поражения молочной железы. Им высказана догадка, что двустороннее поражение раком этих органов может быть результатом независимого друг от друга возникновения опухолей либо результатом метастазирования [2].

В 1793 г. американский врач J. Pearson описал больную с метакхронным раком

молочных желёз и матки, и даже предложил созданному в 1802 г. медицинскому обществу по изучению природы и лечения рака в Лондоне внести вопросы первичной множественности в круг изучаемых проблем [1].

Первое положение, определяющее первичную множественность, было сформулировано Т. Billroth в 1889 г. Оно считалось классическим и сводилось к следующим требованиям: 1) опухоли должны располагаться в разных органах; 2) опухоли имеют различную морфологическую структуру; 3) каждая опухоль даёт собственные метастазы [2; 13].

\* e-mail: ivsolov@yandex.ru

В настоящее время многие авторы придерживаются критериев первичной множественности злокачественных опухолей, предложенных S. Warren и O. Gates (1932), и впоследствии подтвержденных Н.Н. Петровым (1947). S. Warren и соавт. считают, что для диагноза первично-множественной злокачественной опухоли требуется, чтобы каждая из опухолей имела чёткую картину злокачественности, опухоли располагались бы отдельно, чтобы была исключена вероятность метастатического происхождения одной опухоли по отношению к другой.

В последние годы отмечено увеличение частоты множественных новообразований. Факторами, влияющими на рост заболеваемости злокачественными первично-множественными опухолями, являются: увеличение средней продолжительности жизни как в целом, так и после успешного лечения онкологических заболеваний; возрастание интенсивности канцерогенных воздействий, урбанизация, накопление наследственной отягощённости, улучшение диагностики онкологических заболеваний [12].

В 2017 г. в России впервые выявлено 50100 первично-множественных опухолей (34,2 на 100 000 населения), что составляет 8,1% (2016 г. – 7,5%; 2015 г. – 6,7%) от всех впервые выявленных злокачественных новообразований. Из числа первично-множественных опухолей 26,4% (13 212 случаев) выявлены у больных, впервые взятых на учет в отчетном году (синхронные) (2016 г. – 27,5%; 2015 г. – 26,5%). Контингент больных с первично-множественными опухолями на конец 2017 г. составил 191 095, что соответствует 5,3% (2016 г. – 4,7%; 2015 г. – 4,4%) от общего количества онкологических больных, состоящих на учете [11].

Две опухоли при множественных новообразованиях диагностируются у 84,0–100,0% больных, три опухоли – у 9,9–16,0%, четыре – у 1,62%, пять и более – у 0,095% [9]. Максимальное число поражений описано X. Li и соавт., на протяжении 38 лет они выявили у одной пациентки 9 различных опухолей, которые были как синхронными, так и метакронными [14].

**Клиническое наблюдение.** Пациентка К., 64 лет, госпитализирована в клинику военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в экстренном порядке 27.06.2018 г. с диагнозом направления: «Хронический панкреатит, обострение».

Анамнез: по данным предоставленных выписных эпикризов, результатов лабораторно-инструментальных исследований и других медицинских документов установлено, что в 1989 г. у пациентки диагностирован рак ректосигмоидного отдела прямой кишки  $pT_2N_0M_0$ , по поводу чего выполнена передняя резекция прямой кишки. В 2008 г. выявлен рак тела матки  $pT_{1b}N_0M_0$ , проведено комбинированное лечение (пангистерэктомия+лучевая терапия). В 2009–2010 гг. проводилось комбинированное лечение (2 курса химиотерапии по схеме де Грамонт + субтотальная колэктомия) по поводу синхронного рака печеночного и селезеночного изгибов ободочной кишки  $m(2)pT_3N_0M_0$ .

При поступлении в клинику пациентка предъявляла жалобы на боли в эпигастральной области, тошноту, периодическую рвоту съеденной пищей. Проведено комплексное обследование пациентки, дифференциальная диагностика проводилась между спячной болезнью, кишечной непроходимостью, прогрессированием и рецидивом злокачественной опухоли, опухолью иной локализации, обострением хронического панкреатита. Лабораторные исследования – показатели клинического и биохимического анализов крови в пределах нормальных значений. Эзофагогастродуоденоскопия (27.06.2018 г.), фиброколоноскопия (02.07.2018 г.) – данных за неопластический процесс не получено. Ирригоскопия (06.07.2018 г.) – дефектов наполнения не определяется. Рентгеноскопия с пассажем бария (29.06.2018 г.) (Рис. 1): в области дуоденоюнального перехода определяется неравномерное сужение просвета кишки до 0,5 см, протяженностью 2–2,5 см (указан стрелкой) рельеф слизистой на данном участке деформирован, большая часть контраста прошла за зону сужения в тонкую кишку, при этом нижняя горизонтальная ветвь двенадцатиперстной кишки расширена. Компьютерная томография органов брюшной полости (04.07.2018 г.) (Рис. 2): картина неравномерного утолщения стенки тощей кишки (проекция связки Трейца) до 1,9 см, суживающую просвет кишки, проксимальный участок – просвет тонкой кишки расширен. По результатам проведенного обследования установлен диагноз: «Опухоль тонкой кишки? Канцероматоз брюшины? Формирующаяся кишечная непроходимость», сформулированы показания к операции.

10.07.2018 г. выполнена операция: верхне-срединная лапаротомия, резекция

двенадцатиперстной кишки с участком тощей кишки, дуоденоюнального анастомоз «бок-в-бок», дренирование брюшной полости. При ревизии органов брюшной полости: выпота, канцероматоза нет, желудок, печень без патологии, двенадцатиперстная кишка 4 см в диаметре, стенки гипертрофированы, в проекции связки Трейца циркулярное образование хрящевой консистенции, суживающее просвет тощей кишки в виде «песочных часов» (Рис. 3), далее тощая кишка спавшаяся, илеоасцендоанасомоз состоятелен, нисходящая и прямая кишка без патологии. В корне брыжейки тонкой кишки увеличенные до 0,7–0,9 см лимфатические узлы. Мобилизованы – двенадцатиперстная кишка по Кохеру, дуоденоюнальный изгиб, начальные отделы тощей кишки. С учетом анамнеза, данных предоперационного обследования и интраоперационной картины, особенностей кровоснабжения, с целью снижения риска несостоятельности анастомоза, выполнена резекция пораженного участка кишки на уровне границы нисходящей и нижней горизонтальной ветвей двенадцатиперстной кишки с одной стороны и на 15 см дистальнее образования. Сформирован дуоденоюнальный анастомоз «бок-в-бок», ревизия области большого дуоденального сосочка – патологии не выявлено, установлены назогастральный и назоинтестинальный зонды для декомпрессии и питания. В правое подпеченочное, забрюшинное пространства к анастомозу и в малый таз установлены дренажи. Препарат: 30 см тонкой кишки (Рис. 4), в стенке хрящевой плотности циркулярно суживающее просвет образование в виде «песочных часов» 2 см (Рис. 5), приводящая петля расширена до 4 см, отводящая спавшаяся. Лимфатические узлы брыжейки. Гистологическое исследование препарата (18.07.2018 г.): Морфологическая картина роста аденокарциномы в мышечной оболочке тонкой кишки. Лимфатические узлы обычного гистологического строения.

Окончательный диагноз: первично-множественный метакронно-синхронный рак: 1) Рак ректосигмоидного отдела прямой кишки  $pT_2N_0M_0$  (передняя резекция прямой кишки в 1989 г.). 2) Рак тела матки  $pT_{1b}N_0M_0$  (комбинированное лечение в 2008 г. (пангистерэктомия+лучевая терапия). 3, 4) Рак печеночного и селезеночного изгибов ободочной кишки  $m(2)pT_3N_0M_0$  (комбинированное лечение в 2009–2010 гг. (2 курса НАПХТ по схеме де Грамонт + субтотальная колэктомия). 5) Рак тощей кишки  $pT_2N_0M_0$ .

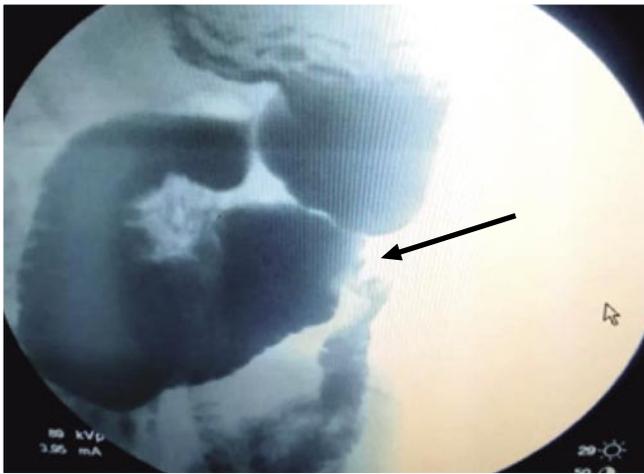


Рис. 1. Рентгенограмма.

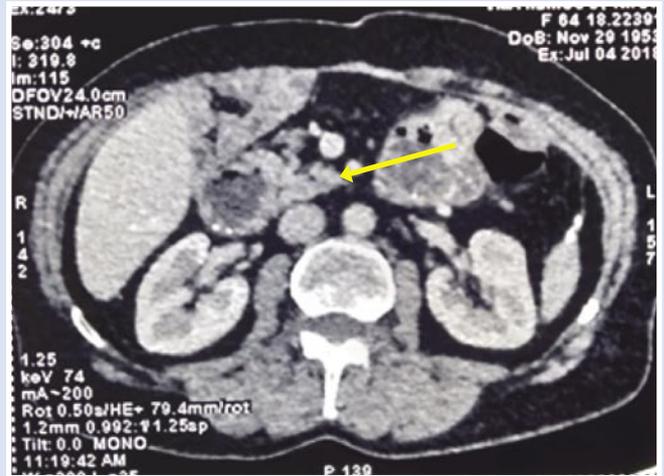


Рис. 2. Компьютерная томограмма.

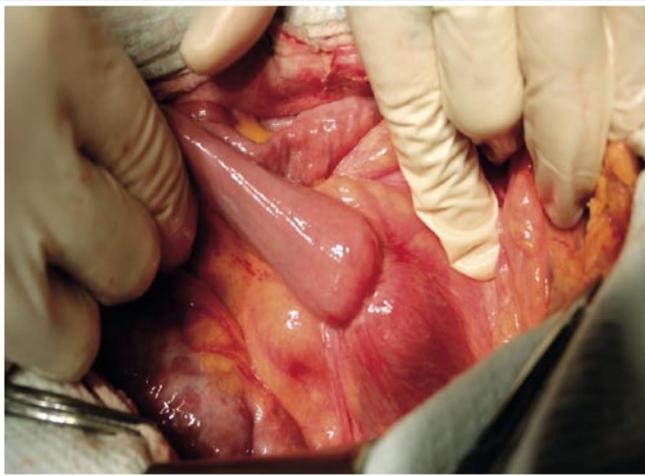


Рис. 3. Образование тонкой кишки.



Рис. 4. Препарат: участок тонкой кишки с опухолью.



Рис. 5. Препарат: участок тонкой кишки с опухолью на разрезе.



Рис. 6. Контрольная компьютерная томограмма.

Ранний послеоперационный период пациентка провела без осложнений. Переведена из реанимации на 2-е сутки после операции. На отделении проводилась комплексная антибактериальная, инфузионная, антисекреторная, гастропротекторная терапия, профилактика послеоперационного панкреатита, профилактика тромбоземболических осложнений, коррекция гипопроотеинемии. Назогастральный и назоинтестинальный зонды удалены на 7-е сутки после операции с разрешением перорального питания, дренажи из брюшной полости удалены поэтапно, сняты швы на 13-е сутки после операции. Пациентка выписана из клиники на 13-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии для дальнейшего амбулаторного лечения и наблюдения у онколога по месту жительства. После постановки на учет, проведена общая онкологическая комиссия, решение которой – динамическое наблюдение без необходимости проведения химиотерапии. При контрольном осмотре через 3 месяца пациентка чувствует себя удовлетворительно, жалоб не предъявляет, питается по общему столу, потери массы тела нет, контрольные анализы крови в пределах нормы, при контрольной компьютерной томографии органов брюшной полости без патологии (Рис. 6).

При лечении больных злокачественными новообразованиями всегда следует иметь в виду риск наличия синхронных и появление метакронных злокачественных новообразований более высокого порядка. Приведенный в статье клинический случай показал, что хирург должен не только думать о рецидиве, прогрессировании основного заболевания во время обследования, но также и о появлении второго или более высокого первичного поражения у больных раком, в связи с чем пациенты с первично-множественным раком должны находиться под непрерывным динамическим наблюдением.

Проблемы, с которыми пришлось столкнуться при лечении этой больной, были обусловлены крайне редкой локализацией опухоли в проекции дуодено-еюнального перехода, необходимостью проведения дифференциального диагноза с канцероматозом брюшины и спаечной болезнью после ранее перенесенных онкологических операций на органах брюшной полости. Нет стандартных рекомендаций по ведению пациентов с первично-множественным раком, но тип злокачественных новообразований, прогрессирование заболевания, ответ на терапию и общее состояние пациентов должны всегда приниматься во внимание, и если последую-

щая злокачественная опухоль является резектабельной, хирург должен выбирать радикальный объем операции.

#### Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ахметзянов, Ф.Ш., Валиев Н.А., Егоров В.И., Бурба Д.В. Клинический случай лечения полинеоплазии // Казанский медицинский журнал. – 2018. – Т. 99, № 2. – С. 304–306. [Akhmetzyanov, F.Sh., Valiev N.A., Egorov V.I., Burba D.V. Klinicheskii sluchai lecheniya polineoplazii // Kazanskii meditsinskii zhurnal. – 2018. – T. 99, № 2. – S. 304–306].
- Гореликова, О.Н. Первично-множественные злокачественные опухоли // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 1992. – Т. 4, № 3. – С. 53–62. [Gorelikova, O.N. Pervichno-mnozhestvennye zlokachestvennye opukholi. // Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN. – 1992. – T. 4, № 3. – S. 53–62].
- Земляной, В.П., Сигуа Б.В., Филенко Б.П., Котков П.А., Гуржий Д.В., Семин Д.С. Хирургическое лечение первично-множественного метакронного рака большого дуоденального сосочка и культи желудка // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 45–49. [Zemljanoj, V.P., Sigua B.V., Filenko B.P., Kotkov P.A., Gurzhiy D.V., Semin D.S. Hirurgicheskoe lechenie pervichno-mnozhestvennogo metakronnogo raka bol'shogo duodenal'nogo sosochka i kul'ti zheludka // Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. – 2016. – T. 8, № 4. – S. 45–49].
- Кит, О.И., Владимиров Л.Ю., Агиева А.А., Абрамова Н.А., Сторожак А.Э., Колесников Е.Н. Редкий случай метакронного возникновения трех злокачественных опухолей у пациента // Вопросы онкологии. – 2015. – № 5. – С. 812–814. [Kit, O.I., Vladimirova L.Yu., Agieva A.A., Abramova N.A., Storozhakova A.E., Kolesnikov E.N. Redkij sluchaj metakronnogo vzniknoveniya treh zlokachestvennyh opukholej u pacienta // Voprosy onkologii. – 2015. – № 5. – S. 812–814].
- Котив, Б.Н., Чуприна А.П., Ясученя Д.А., Мельник Д.М., Литвинов О.А., Бойков И.В., Грищенко А.С. Одномоментная билатеральная резекция легкого в лечении метастазов колоректальной аденокарциномы у пациента с первично-множественным раком прямой кишки и предстательной железы // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 3. – С. 122–124. [Kotiv, B.N., Chuprina A.P., Yasyuchenya D.A., Mel'nik D.M., Litvinov O.A., Boikov I.V., Grishchenkov A.S. Odnomomentnaya bilateral'naya rezektsiya legkogo v lechenii metastazov kolorektal'noi adenokartsinomy u patsienta s pervichno-mnozhestvennym rakom pryamoj kishki i predstatel'noi zhelezy // Novosti khirurgii. – 2012. – T. 20, № 3. – S. 122–124].
- Первично-множественные злокачественные опухоли. Руководство для врачей / под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. – М.: Медицина, 2000. – 336 с. [Pervichno-mnozhestvennye zlokachestvennye opukholi. Rukovodstvo dlja vrachej / pod red. V.I. Chissova, A.H. Trahtenberga. – M.: Medicina, 2000. – 336 s.].
- Петров, Н.Н. Первичная одиночность и множественность злокачественных опухолей // Злокачественные опухоли. – 1947. – Т. 1, ч. 1. – С. 260–263. [Petrov, N.N. Pervichnaya odinochnost' i mnozhestvennost' zlokachestvennyh opukholej // Zlokachestvennye opukholi. – 1947. – T. 1, ch. 1. – S. 260–263].
- Поликарпов, С.А., Писаревский Г.Н., Пашков И.В. Наблюдение пяти первично-множественных злокачественных опухолей желудка, ободочной и прямой кишки у одного больного // Журнал им. П.А. Герцена. – 2012. – № 3. – С. 61–62. [Polikarpov, S.A., Pisarevskij G.N., Pashkov I.V. Nabljudenie pjati pervichno-mnozhestvennyh zlokachestvennyh opukholej zheludka, obodochnoj i prjamoj kishki u odnogo bol'nogo // Zhurnal im. P.A. Gercena. – 2012. – № 3. – S. 61–62].
- Попова, Т.Н. О первично-множественных синхронных злокачественных новообразованиях // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal). – 2018. – Vol. 4-1 (32). – P. 18–34. [Popova, T.N. O pervichno-mnozhestvennyh sinhronnyh zlokachestvennyh novoobrazovanijah // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal). – 2018. – Vol. 4-1 (32). – P. 18–34].
- Скоропад, В.Ю., Рагулин Ю.А., Рухадзе Г.О., Неборак Ю.Т. Успешное лечение первично-множественного метакронного рака желудка и ободочной кишки // Онкохирургия. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 30–34. [Skoropad, V.Yu., Ragulin Yu.A., Rukhadze G.O., Neborak Yu.T. Uspeshnoe lechenie pervichno-mnozhestvennogo metakronnogo raka zheludka i obodochnoj kishki // Onkohirurgiya. – 2013. – T. 5, № 3. – S. 30–34].
- Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2018. – 236 с. [Sostojanie onkologicheskoi pomoshhi naseleniju Rossii v 2017 godu / pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNI OI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii. – 2018. – 236 s.].
- Степанова, Ю.А., Калинин Д.В., Вишневецкий В.А. Первично-множественные опухоли (обзор литературы) // Медицинская визуализация. – 2015. – № 6. – С. 93–102. [Stepanova, Ju.A., Kalinin D.V., Vishnevskij V.A. Pervichno-mnozhestvennyye opukholi (obzor literatury) // Medicinskaja vizualizacija. – 2015. – № 6. – S. 93–102].
- Billroth, T. Die allgemeine Chirurgie, Pathologie und Therapie / T. Billroth. – Berlin, 1889. – 908 p.
- Li, X., Kang, J., Pan, Q., Sikora-Wohlfeld, W., Zhao, D., Meng, C., Bai, C., Patwardhan, A., Chen, R., Ren, H., Butte, A.J., Ding, K. Genetic analysis in a patient with nine primary malignant neoplasms: a rare case of LiFraumeni syndrome // Oncol Rep. – 2016. – Vol. 35 (3). – P. 1519–1528.
- Murakami, M., Kimura T., Iwamoto M., Honda M., Ishii G., Koike Y., Sasaki H., Furuta A., Miki K., Ikegami M., Egawa S. A Case of Metachronous Cancer Originating from Five Different Organs // Hinyokika Kyo. – 2018. – Vol. 64 (5). – P. 231–234. doi: 10.14989/ActaUrolJap\_64\_5\_231.
- Warren, S., Gates O. Multiple primary malignant tumors: a survey of the literature and a statistical study // Am J Cancer. – 1932. – Vol. 16. – P. 1358–1414.