doi: 10.17116/hirurgia2016467-69

Синхронное первично-множественное злокачественное поражение толстой кишки и яичника с исходом в острую кишечную непроходимость

Д.м.н., проф. В.З. МАХОВСКИЙ*, к.м.н. С.В. ЮРИН, В.В. МАХОВСКИЙ

[1]Ставропольский институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования; [2]Ставропольская краевая клиническая больница; [3]Поликлиника №1 Управления делами Президента РФ, Москва

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные новообразования, малигнизация, одномоментные сочетанные хирургические операции.

Synchronous primary multiple malignancies of colon and ovary followed by acute intestinal obstruction

V.Z. MAKHOVSKY, S.V. YURIN, V.V. MAKHOVSKY

Stavropol Institute of Continued Medical and Pharmaceutical Education; Stavropol Regional Clinical Hospital; Polyclinic №1 of the Russian Presidential Administration, Moscow

Keywords: primary multiple malignant neoplasms, malignant transformation, one-stage combined surgical operations.

Наряду с повышением уровня заболеваемости злокачественными новообразованиями одиночных локализаций в последние десятилетия отмечается стойкая динамика темпов роста заболеваемости первично-множественными злокачественными опухолями.

Публикации, посвященные экстренным сочетанным операциям, выполняемым по поводу синхронного колоректального рака и рака органов женской половой сферы, немногочисленны [6, 16]. С позиций абдоминальной хирургии и оперативной гинекологии описание подобных клинических наблюдений приобретает особую актуальность в свете выработки тактического алгоритма действий оперирующего хирурга в ургентной ситуации.

U. Schütt и соавт. [13] проанализировали результаты 567 резекций ободочной и прямой кишки по поводу рака. В 53 (9,3%) наблюдениях операции сочетались с одно- или двусторонней овариэктомией. При плановом гистологическом исследовании препаратов поражение яичников метастазами колоректального рака выявлено в 8 (1,4%) наблюдениях, в 4 (0,7%) наблюдениях диагностирован синхронный рак яичников. Авторами дана рекомендация выполнения овариэктомии всем женщинам в постменопаузе как превентивной меры исключения развития опухолевого поражения яичников. По данным J. Wright и соавт. [20], медиана безрецидивной выживаемости и общей выживаемости больных колоректальным раком с метастатическим поражением яичников составляет 10,3 и 18,4 мес соответственно. При этом, по сведениям C. Sakakura и соавт. [14], медиана средней продолжительности жизни после выполнения первичной комбинированной операции равна 20,8 мес. C. Dietrich и соавт. [7] в своем исследовании указывают на необходимость выполнения аппендэктомии всем больным первичным муцинозным эпителиальным раком яичников в связи с высокой частотой синхронного злокачественного поражения аппендикса. По данным P. Vercellini и соавт. [18], заболеваемость эндометриозом сопряжена с повышением риска развития эпителиального рака яичников до 50%. Y. Kadan и соавт. [8] констатировали, что наличие эндометриоидных кист у женщин 49 лет и старше увеличивает их злокачественную трансформацию каждые 5 лет в 2,17 раза. J. Roy и A. Babu [12] приводят клиническое наблюдение редкой злокачественной опухоли яичника, выявленной в ходе операции кесарева сечения, субъективно интерпретированной в процессе операции как тератома.

Злокачественная трансформация зрелых кистозных тератом (дермоидных кист) отмечается в 1—2% наблюдений [5]. Опухоли яичников во время беременности встречаются в 0,3—5,4% наблюдений [17]. S. Saito и соавт. [15], проанализировав результаты 471 диагностической лапароскопии, сообщили о выявлении 10 опухолей яичников, в том числе 6 имели пограничную структуру, 2 были раковыми, 2 — гистологически редкими (незрелая тератома, гранулезно-клеточная опухоль). По данным D. Lorusso и соавт. [9], пограничные опухоли яичников составляют 10—20% всех эпителиальных опухолей яичников. При их малигнизации медиана выживаемости равна 43 мес, рецидивы после хирургического лечения бывают в 27% наблюдений. J. Papic и соавт. [11] считают, что при наличии отрицательных опухолевых маркеров увеличение размера яичника за счет кистозного компонента менее чем на 10 см, как правило, сопряжено с диагностикой доброкачественного процесса.

Приводим клиническое наблюдение.

Больная *Г.*, 47 лет (менопауза с 45 лет), экстренно госпитализирована в стационар Ставрополя 27.05.04, через сутки от начала заболевания, с диагнозом: «острая кишечная непроходимость, киста левого яичника».

Клинически заболевание проявилось 26.05.04 болью после физической нагрузки с локализацией и быстрым нарастанием ее интенсивности в подчревной области.

При поступлении состояние больной средней степени тяжести. Кожный покров и видимые слизистые бледно-розовой окра-

© Коллектив авторов, 2016

**В.З. Маховский* — e-mail: sinmfo@yandex.ru

ски, чистые. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Аускультативно дыхание над всеми полями легких везикулярное, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм сердечных сокращений правильный, ЧСС 82 удара в 1 мин, АД 125/85 мм рт.ст. Патологических шумов над областью сердца нет. Живот равномерно участвует в акте дыхания, умеренно вздут, чувствителен при пальпации в пупочной и подчревной областях. При глубокой пальпации в проекции левого бокового фланга определяется подвижное объемное образование. Симптомов раздражения брюшины нет.

Клинический анализ крови: Hb 131 г/л, эр. $4{,}37 \cdot 10^{12}$/л, Ht 38%, тр. $239 \cdot 10^9$/л, л. $10{,}3 \cdot 10^9$/л, н. $4{,}7 \cdot 10^9$/л, лимф. 22%; СОЭ 29 мм/ч. Биохимический анализ крови: глюкоза 5 ммоль/л, билирубин общий 12 мкмоль/л, билирубин прямой 4 мкмоль/л, креатинин 78 мкмоль/л, мочевина 5,4 ммоль/л, общий белок 81,8 г/л, альбумин 49 г/л, АЛТ 20 ед/л, АСТ 23 ед/л, амилаза панкреатическая 27 ед/л. Коагулограмма: тромбиновое время 23,1 с, АЧТВ 28,9 с, протромбин по Квику 100,8%, фибриноген 3,4 г/л. Анализ мочи: цвет соломенно-желтый, прозрачность полная, относительная плотность 1022, эпителий плоский в большом количестве, лейкоциты 1 в поле зрения, эритроциты 2 в поле зрения, умеренное количество слизи, бактерий. Обзорная рентгенография органов брюшной полости: по ходу ободочной кишки чаши Клойбера.

В связи с нарастанием клинической картины кишечной непроходимости после краткосрочной интенсивной противошоковой терапии больная оперирована бригадой хирургов и гинекологов в условиях сбалансированной анестезии.

В положении больной на спине выполнена нижняя срединная лапаротомия. В брюшной полости до 2000 мл геморрагического выпота со сгустками крови. При ревизии органов брюшной полости и малого таза выявлено объемное опухолевидное кистозное новообразование размером 25×20×20 см, исходящее из левого яичника с признаками перфорации. Тело матки обычных размеров и консистенции. Правый яичник размером 6×5 см, с признаками эндометриоидного кистозного поражения. Большой сальник не изменен. В ректосигмоидном отделе толстой кишки пальпировано опухолевидное образование, обтурирующее просвет за счет экзофитного компонента с супрастенотическим расширением кишки до 20 см. Петли и стенка ободочной кишки на всем протяжении атоничны, признаков регионарной лимфаденопатии не выявлено. Печень без признаков специфического поражения.

После эвакуации содержимого брюшной полости первым этапом удалено объемное жидкостное новообразование левого яичника. С учетом макроскопических признаков малигнизации структуры, длительного анамнеза эндометриоза принято решение о расширении объема операции до пангистерэктомии, удаления большого сальника.

Вторым этапом выполнена обструктивная резекция прямой и сигмовидной ободочной кишки. Резецировано 25 см ободочной и прямой кишки с формированием на передней брюшной стенке в левой подвздошной области одноствольной колостомы. Брюшная полость и полость малого таза санированы, промыты растворами антисептиков, дренированы силиконовыми трубками. Операционная рана ушита послойно наглухо.

Препарат: двухкамерная кистозная структура белесоватого оттенка с внутрипросветными сосочковыми разрастаниями на шероховатой поверхности, размером 25×20×20 см, исходящая из левого яичника, фрагмент сигмовидной и прямой кишки длиной 25 см, на разрезе с опухолью размером 6×4 см, обтурирующей просвет кишки на $^2/_3$.

Макропрепарат: малигнизированная двухкамерная целиоэпителиальная киста левого яичника с частичным нарушением целостности капсулы.

При плановом гистологическом исследовании препарата верифицирована высокодифференцированная аденокарцинома сигмовидной кишки, инфильтрирующая подслизистый и частично мышечный слои стенки, без признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов и малигнизированная целиоэпителиальная киста левого яичника. В краях резекции кишки элементов опухолевого роста не обнаружено. Эндометриоидный поликистоз правого яичника. Фиброз стенок маточных труб. Аденомиоз II—III стадии, диффузная форма. Наботовы кисты шейки матки.

В послеоперационном периоде в течение 1-х суток по дренажной трубке, установленной в полость малого таза, выделилось 70 мл, серозно-геморрагической жидкости. Течение послеоперационного периода без осложнений. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Швы сняты на 11-е сутки после операции. При комплексном послеоперационном обследовании признаков генерализации опухолевого процесса не обнаружено. Пациентка выписана из стационара 10.06 в удовлетворительном состоянии с клиническим диагнозом: рак сигмовидной кишки pT2N0M0/G2, I стадия; малигнизированная целиоэпителиальная киста левого яичника; рекомендовано наблюдение онколога и гинеколога.

10.01.05 после проведения 4 курсов полихимиотерапии (5-фторурацил и лейковорин) в адъювантном режиме пациентке выполнена восстановительная колопластика. За период активного динамического наблюдения признаков регионарного рецидива и прогрессирования основного заболевания не выявлено. В настоящее время отмечается длительная ремиссия. Пациентка находится под наблюдением онколога и гинеколога.

Первые положения, определяющие первичную множественность злокачественных опухолей, были сформулированы T. Billroth в 1826 г. [4] и сводились к следующим критериям: 1) расположение опухолей в различных органах; 2) различная морфологическая структура; 3) идентичность метастазов каждой опухоли ее морфологической структуре.

В настоящее время при определении признаков первичной множественности опухолей клиницисты руководствуются критериями, предложенными S. Warren и O. Gates [19], согласно которым каждая опухоль должна иметь четкую морфологическую картину злокачественности, располагаться изолированно от другой и не являться метастатической.

C. Moertel [10], изучив 36 574 наблюдения злокачественных новообразований на основании клинических данных (в том числе результатов хирургического вмешательства), определил долю первично-множественных злокачественных новообразований, равную 4,6%. С учетом данных аутопсий показатель возрос до 5,1%. Автор характеризовал как синхронные те сочетания опухолей, которые были диагностированны в течение 6 мес с момента выявления первой из них. Диагностика опухолей во временном интервале, превышающем 6 мес, была интерпретирована как метахронное течение заболевания.

С.Я. Максимов [2] проанализировал данные 18 800 больных со злокачественными опухолями тела матки (2157), молочной железы (8167), шейки матки (3812), яичников (1992), толстой кишки (2072), вульвы (520) и влагалища (80), наблюдавшихся в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова за период с 1960 по 1999 г. При этом первичная множественность злокачественных опухолей выявлена в 3,8% наблюдений. При анализе сочетаний первично-множественных опухолей 75% из них были отнесены к гормоно- и диетозависимым, 11% — к радиоиндуцированным и 9% — к вирусзависимым полинеоплазиям. На долю остальных наблюдений пришлось не более 5%. Из 2072 больных первичным раком толстой кишки полиорганные первично-множественные опухоли выявлены у 164 (7,9%). В 89,1% наблюдений рак толстой кишки сочетался с аденокарциномой матки, яичников и молочной железы. Прочие сочетания представлены единичными наблюдениями. Сочетание рака толстой кишки с карциномой желудка отмечено лишь в 1,8% наблюдений.

В общей популяции женщин старше 40 лет локализация первой опухоли в толстой кишке увеличивает вероятность развития рака тела матки в 37 раз, что в целом подтверждает возможную роль эндокринно-обменных нарушений в патогенезе первично-множественных злокачественных опухолей толстой кишки и органов женской половой сферы [1, 3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградов Г.А., Луд Н.Г., Ключенок В.В. Первично-множественный рак желудка, тела матки и толстой кишки у одной больной. *Здравоохранение Белоруссии*. 1991;3:76-78.
2. Максимов С.Я. Первично-множественные опухоли органов женской репродуктивной системы. *Практическая онкология*. 2009;2:117-123.
3. Рыбин Е.П., Мосидзе Б.А., Немсадзе Г.Г. Первично-множественные злокачественные опухоли толстой кишки, матки и молочной железы. *Вопросы онкологии*. 1986;9:43-47.
4. Billroth T. Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie in funfzig Vorlesungen. Ein Handbuch fur Studierende und Arzte. Berlin: Verlag von Georg Reimer. 1863;908.
5. Chaudhry S, Hussain R. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma (dermoid cyst) — a rare presentation. *J Pak Med Assoc.* 2013;63(4):521-523.
6. Capilna ME, Rusu SC, Szabo B, Marian C. Three synchronous primary pelvic cancers — a case report. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2014;118(1):107-110.
7. Dietrich CS 3rd., Desimone CP, Modesitt SC et al. Primary appendiceal cancer: gynecologic manifestations and treatment options. *Gynecol Oncol.* 2007;104(3):602-606.
8. Kadan Y, Fiascone S, McCourt C et al. Predictive factors for the presence of malignant transformation of pelvic endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;185:23-27.
9. Lorusso D, Ratti M, Ditto A, Raspagliesi F. High-risk borderline ovarian tumors: analysis of clinicopathological features and prognostic impact of different follow-up strategies. *Oncology.* 2014;87(3):183-192.
10. Moertel CG. Multiple primary malignant neoplasms: historical perspectives. *Cancer.* 1977;40(4):1786-1792.
11. Papic JC, Finnell SM, Slaven JE et al. Predictors of ovarian malignancy in children: overcoming clinical barriers of ovarian preservation. *J Pediatr Surg.* 2014;49(1):144-147.
12. Roy J, Babu AS. Granulosa cell tumor of the ovaryan incidental finding during caesarean section — a rare case report. *Kathmandu Univ Med J.* 2014;12(45):60-63.
13. Schütt U, Wedell J, Köppen P, Reichmann J. Preventive ovariectomy in colorectal cancer. *Chirurg.* 1993;64(12):1040-1043.
14. Sakakura C, Hagiwara A, Yamazaki J et al. Management of postoperative follow-up and surgical treatment for Krukenberg tumor from colorectal cancers. *Hepatogastroenterology.* 2004;51(59):1350-1353.
15. Saito S, Kajiyama H, Miwa Y et al. Unexpected ovarian malignancy found after laparoscopic surgery in patients with adnexal masses — a single institutional experience. *Nagoya J Med Sci.* 2014;76(1-2):83-90.
16. Taspinar AH. Malignant papillary adenoma of the colon accompanying bilateral malignant mucinous cystic adenomas of the ovaries. *Turk Tip Cemiy Mecm.* 1966;32(4):192-198.
17. Tariel O, Huissoud C, Rudigoz RC, Dubernard G. Presumed benign ovarian tumors during pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2013;42(8):842-855.
18. Vercellini P, Vigano P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(5):261-275.
19. Warren S, Gates O. Multiple primary malignant tumours. *Amer A Cancer.* 1932;16:1358-1413.
20. Wright JD, Powell MA, Mutch DG et al. Synchronous ovarian metastases at the time of laparotomy for colon cancer. *Gynecol Oncol.* 2004;92(3):851-855.

Глубокоуважаемые читатели!

Редакционная коллегия журнала «Хирургия» считает важным обратить ваше внимание, что каждый раз, когда хирург сталкивается с ситуацией, описанной в статье, необходимо думать о трех наиболее вероятных сценариях развития заболевания. Первый — образование в яичнике является метастазом колоректального рака. Второй — у больной имеется синхронный первично-множественный спорадический рак толстой кишки и яичника. Третий — у пациентки развились синхронные злокачественные опухоли в толстой кишке и яичнике, как проявление наследственного неполипозного колоректального рака — синдрома Линча. Точная интерпретация выявленных изменений чрезвычайно важна, так как каждая вышеупомянутая ситуация диктует различные подходы в тактике хирургического вмешательства и последующего лечения.

При метастатическом поражении яичника операция на кишке обязательно должна сочетаться с двусторонней тубовариэктомией, поскольку имеется высокая вероятность контралатерального поражения.

Во втором случае в ходе операции необходимо выполнить резекцию толстой кишки, а по поводу синхронного новообразования яичника — экстирпацию матки с придатками. Такой объем хирургического вмешательства в настоящее время является стандартом в хирургическом лечении распространенного рака яичника у женщин в менопаузе.

При наличии синхронной опухоли яичника у больной моложе 50 лет необходимо изучить наследственный анамнез для исключения синдрома Линча. Конечно же, в экстренной ситуации операция, скорее всего, будет выполнена в типичном для спорадического рака объеме. В последующем таким больным необходимо определение микросателитной нестабильности в опухоли с последующим изучением мутаций в генах *MLH1, MSH2* и *MSH6*. Подтверждение синдрома Линча у больной не предполагает проведения адъювантной химиотерапии, так как последняя продемонстрировала свою неэффективность при мутации в указанных генах. Кроме этого, больные с синдромом Линча требуют другой схемы диспансерного наблюдения, так как сохраняется высокая вероятность возникновения метахронного рака в оставшихся отделах толстой кишки и опухолей других локализаций. Наряду с этим является актуальным вопрос обследования прямых родственников пациента на наличие мутации.

При вскрытии кистозного компонента злокачественного новообразования яичника, вне зависимости от его природы, помимо промывания брюшной полости, целесообразно проведение интраоперационной гипертермической внутрибрюшной химиотерапии, поскольку вероятность имплантационного распространения опухоли по брюшине в этом случае чрезвычайно высока.

В заключение стоит отметить, что в представленном клиническом наблюдении операция выполнена в адекватном объеме, о чем свидетельствует длительность безрецидивного периода, равная 11 годам.

Член редакционной коллегии журнала «Хирургия»
д.м.н., проф. ***С.И. Ачкасов***