

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ

ПОЛИНЕОПЛАЗИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2018

УДК 618.1-006.6(075.8)

ББК 55.6я73

П50

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 21.03.2018 г., протокол № 7

А в т о р ы: Т. М. Литвинова, И. В. Веялкин, И. А. Косенко, П. С. Русакевич, М. В. Хорошун

Р е ц е н з е н т ы: д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии Белорусского государственного медицинского университета Л. Ф. Можейко; канд. мед. наук, доц., зав. каф. онкологии Белорусской медицинской академии последипломного образования А. Г. Жуковец

Полинеоплазии в онкогинекологии : учебно-методическое пособие / Т. М. Литвинова [и др.]. – Минск : БГМУ, 2018. – 28 с.

ISBN 978-985-21-0196-7.

Изложены основные вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и методов профилактики полинеоплазий, представленных сочетанием наиболее часто встречающихся раков гениталий с другими злокачественными опухолями.

Предназначено для студентов 6-го курса лечебного факультета, военно-медицинского факультета и медицинского факультета иностранных учащихся. Может быть полезно врачам-интернам.

УДК 618.1-006.6(075.8)

ББК 55.6я73

Учебное издание

Литвинова Татьяна Михайловна
Веялкин Илья Владимирович
Косенко Ирина Александровна и др.

ПОЛИНЕОПАЗИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Прохоров
Редактор И. В. Дицко
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 23.11.18. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,44. Тираж 50 экз. Заказ 804.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-0196-7

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2018

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 3 ч.

Полинеоплазии, или первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО), могут встречаться у женщин любого возраста, пролеченных по поводу рака тела и шейки матки, яичников, труб, влагалища и вульвы. Это редкая онкологическая патология, которая наиболее часто диагностируется во время или после специальной противоопухолевой терапии таких раковых заболеваний, как рак яичников, тела и шейки матки. При остальных карциномах женских половых органов полинеоплазии возникают крайне редко.

ПМЗО характеризуются наличием одного или нескольких новообразований, которые диагностируются одновременно с первой карциномой или развиваются в различные сроки диспансерного наблюдения у пациенток, пролеченных по поводу рака гениталий. Своевременная диагностика полинеоплазий женских половых органов бывает редко, так как знаний у большинства врачей о возможности возникновения одной или нескольких злокачественных опухолей у пациентки после проведенной терапии первичной карциномы нет. Отсутствие подобного рода информации приводит к задержке целенаправленного обследования женщины, и, следовательно, радикальное лечение еще одного возникшего онкологического заболевания своевременно не начинается. В результате вторая или третья злокачественные опухоли при первично-множественном раке, как правило, диагностируются в запущенной стадии, что существенно снижает эффективность специальной терапии и может привести к появлению отдаленных метастазов в кратчайшие сроки после поздно начатого лечения.

Знания о возможности развития полинеоплазий при первичной онкогинекологической патологии, их локализации и сроках появления позволят будущему врачу акушеру-гинекологу своевременно диагностировать первично-множественный рак, а врачу-онкологу вовремя радикально пролечить пациентку, что будет способствовать улучшению качества и продлению сроков жизни женщины.

В данном пособии будущий врач сможет познакомиться более детально со сроками появления и локализацией у одной и той же пациентки злокачественных новообразований, а также с клиникой и диагностикой полинеоплазий органов женской половой системы. Благодаря полученным теоретическим знаниям появится возможность своевременно обнаруживать у пациенток с трудом выявляемые в большинстве случаев в Беларуси ПМЗО, поскольку в настоящее время уже известно, какие карциномы могут встречаться при раках яичника, шейки и тела матки во время и после их лечения не только в мире, но и конкретно в нашей стране.

Цель занятия: приобретение студентами 6-го курса и врачами-интернами, специализирующимися в области онкологии, акушерства и гинекологии, современных научных знаний в необходимом объеме с учетом имеющихся в литературе данных по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинике, диагностике, дифференциальной диагностике, а также по основным методам лечения, диспансеризации и профилактике ПМЗО женских половых органов, которые могут возникнуть у пациентки при наличии у нее одного из раков, появившихся на первом этапе в яичниках, шейке или теле матки.

Задачи занятия:

- повторить информацию по анатомическому строению матки с придатками, параметриев, влагалища и наружных половых органов;
- познакомиться с имеющимися в литературе эпидемиологическими данными по полинеоплазиям, которые возникают во время или после лечения злокачественных новообразований женских половых органов;
- изучить этиологию и патогенез полинеоплазий, их классификацию;
- познакомиться со злокачественными опухолями, которые наиболее часто возникают в других органах после лечения рака гениталий в мире и в Беларуси;
- изучить методы современной диагностики полинеоплазий, развивающихся после пролеченного рака яичников, тела или шейки матки;
- приобрести базовые знания об основных принципах и методах существующих видов специальной противоопухолевой терапии при ПМЗО;
- изучить прогноз и особенности диспансерного наблюдения за указанной группой пациенток;
- познакомиться с профилактическими мероприятиями, способными помочь в предупреждении и раннем выявлении опухолей, встречающихся при полинеоплазиях женских половых органов.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студент должен повторить:

- из нормальной анатомии — анатомическое строение женских половых органов;
- топографической анатомии — взаимоотношение между маткой, придатками, влагалищем и органами таза, брюшинным пространством, а также кровоснабжение и иннервацию женских гениталий;
- онкологии — биологическую и клиническую характеристику злокачественных опухолей гениталий и пути их метастазирования, сроки появления;
- патологической анатомии — морфологию злокачественных опухолей гениталий и основы иммуногистохимии;

– лабораторных исследований — маркеры, характеризующие раки женских половых органов и злокачественные опухоли, которые могут появляться при генитальных полинеоплазиях;

– оперативной терапии — современные технологии, используемые для хирургического лечения злокачественных новообразований гениталий и раков, возникающих после их специальной терапии в других органах.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Понятие термина «полинеоплазия», синхронные и метакронные опухоли.

2. Эпидемиология ПМЗО в онкогинекологии.

3. Этиология и патогенез изучаемой патологии.

4. Клиника полинеоплазий органов женской половой системы, ее особенности.

5. Лабораторные и инструментальные методы исследования женщин с подозрением на полинеоплазию.

6. Современные методы лечения (хирургический, химиотерапевтический, комплексный) заболеваний, представленных в пособии.

7. Особенности и объем хирургического вмешательства при злокачественных опухолях, которые возникают после лечения рака гениталий различных локализаций.

8. Эффективность лечения синхронных и метакронных полинеоплазий.

9. Прогноз у пациенток, пролеченных по поводу ПМЗО.

10. Диспансеризация женщин, пролеченных по поводу злокачественных опухолей гениталий, у которых впоследствии могут возникнуть карциномы других локализаций.

11. Профилактика полинеоплазий, наиболее часто встречающихся в Беларуси у женщин после лечения злокачественных новообразований женских половых органов.

Вопросы для самоконтроля:

1. Перечислите злокачественные опухоли гениталий, при которых наиболее часто возникают полинеоплазии.

2. Виды ПМЗО и их краткая характеристика.

3. Этиология полинеоплазий.

4. Классификация ПМЗО женских половых органов.

5. Характеристика синхронных и метакронных новообразований.

6. Перечислите раки, наиболее часто сочетающиеся со злокачественными опухолями гениталий.

7. Клиническая характеристика полинеоплазий женских половых органов, встречающихся в Республике Беларусь.

8. Характеристика ПМЗО, одна из которых рак шейки матки (РШМ), в Беларуси.

9. Характеристика полинеоплазий, встречающихся во время и после лечения рака тела матки (РТМ).

10. Характеристика ПМЗО, возникающих после лечения рака яичников (РЯ).

11. Современные методы диагностики полинеоплазий гениталий.

12. Принципы лечения ПМЗО женских половых органов.

13. Хирургическое лечение синхронных и метасинхронных полинеоплазий.

14. Роль лучевой и полихимиотерапии в лечении ПМЗО гениталий.

15. Рецидивы и метастазы синхронных и метасинхронных полинеоплазий.

16. Диспансерное наблюдение.

17. Виды профилактики ПМЗО.

Задание для самостоятельной работы. Для успешного изучения темы студенту следует внимательно ознакомиться с содержанием учебно-методического пособия. В процессе его чтения необходимо вести записи вопросов и замечаний, которые впоследствии можно выяснить в ходе дальнейшей работы с дополнительной литературой или на консультации у преподавателя. Решая ситуационные задачи, предложенные в качестве самоконтроля, студент с одной стороны, может адекватно оценить собственные знания, полученные ранее, а с другой — продемонстрировать преподавателю их уровень, достигнутый в результате работы над учебным материалом.

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ

Полинеоплазии, или первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО), — это возникновение одновременно или через определенные сроки двух или более существующих независимо друг от друга злокачественных опухолей в нескольких различных или парных органах одного и того же человека. Термин «полинеоплазия» состоит из двух частей: «поли» означает «много» и «неоплазия» — «опухоль». Впервые обнаружил и описал онкологическую патологию подобного рода Авиценна у пациентки, имеющей рак правой и левой молочных желез.

Актуальность проблемы ПМЗО обусловлена двумя причинами: ростом онкологической заболеваемости в целом и учащением развития полинеоплазий, что связано с нарастанием в популяции болезней цивилизации, таких как ановуляция, бесплодие, ожирение, сахарный диабет, а также изменением стиля сексуального поведения современных женщин, для которого характерно не только частая смена половых партнеров, но и раннее начало половой жизни.

Основателем учения о ПМЗО считается Т. Бильрот, хотя еще за 100 лет до него американский врач Дж. Пирсон описал наличие двух зло-

качественных опухолей карциномы эндометрия и рака молочной железы у одной и той же пациентки. Из российских ученых-онкологов большой вклад внесли в изучение этой проблемы Н. Н. Петров, Е. А. Цель, Я. В. Бохман и М. Я. Максимов, из белорусских онкологов — И. В. Залуцкий и Ю. И. Аверкин.

ПМЗО органов женской половой системы составляют 0,8–12,6 % и могут быть представлены у одной пациентки наиболее часто двумя (94,8 %), реже тремя и даже четырьмя (5,2 %) различными новообразованиями. В литературе описаны единичные случаи, когда встречается 5–7 карцином у одной женщины.

Для полинеоплазий характерно несколько основных отличительных признаков, на основании которых врач может правильно поставить диагноз:

- выявленные новообразования располагаются отдельно друг от друга в различных органах;

- обнаруженная карцинома не является метастазом первой злокачественной опухоли;

- новообразования имеют различный гистотип, точность которого в последние годы стали подтверждать иммуногистохимическим методом;

- каждая карцинома представлена четкой клинической картиной, характерной для органа, в котором она располагается.

Полинеоплазии в зависимости от времени их появления у пациенток после диагностики или лечения первичной злокачественной опухоли делятся на 3 большие группы:

- синхронные (*возникают одновременно или в течение 6 месяцев после лечения в другом органе*);

- метакронные (*появляются через 6 и более месяцев после диагностики и лечения основной опухоли*);

- сочетанные (*синхронно-метакронные и метакронно-синхронные*).

В настоящее время установлено, что метакронные опухоли встречаются чаще, чем синхронные. Процент последних новообразований среди всех ПМЗО варьирует от 5,1 % до 57 %, метакронных — от 33 % до 94,9 %, что очередной раз подтверждает необходимость пожизненного диспансерного наблюдения за пациентками, пролеченными по поводу первичной злокачественной опухоли.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Полинеоплазии до настоящего времени не выделены ни в GLOBOCAN, ни в Белорусском канцер-регистре (БКР) в отдельную группу, поэтому основные эпидемиологические показатели ПМЗО, имеющие свой код в МКБ-10 (C97), в литературе практически не встречаются. Опубликованы лишь единичные данные о частоте всех полинеоплазий по результатам вскрытий (0,3–10,6 %) и клинических исследований (0,25–7 %). Однако

в большинстве научных работ установлено, что в мире в последние годы отмечен рост числа пациентов, страдающих полинеоплазиями. Это объясняется целым рядом причин: увеличением продолжительности жизни в целом и после лечения карцином, а также развитием ПМЗО в более позднем возрасте (старше 50 лет); улучшением технологий обследования пациенток после комплексной терапии злокачественной опухоли; использованием лучевой и химиотерапии, способствующих в отдельных случаях развитию полинеоплазий; повышением эффективности специального лечения злокачественных новообразований; увеличением числа гормонально-зависимых опухолей, входящих в состав синдромов, и существующим в последние годы диспансерным наблюдением за пациентками в течение всей их жизни. В Республике Беларусь за последние 10 лет удельный вес полинеоплазий в структуре первичной онкологической заболеваемости вырос с 8,3 % до 13,2 %.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причина возникновения ПМЗО до настоящего времени окончательно не установлена, а патогенез их детально не изучен. Существует мнение, что у некоторых людей имеется предрасположенность к развитию сразу нескольких злокачественных опухолей, так называемый «раковый диатез». В настоящее время считается, что зачатки злокачественного процесса встречаются в организме человека во многих органах на всех этапах канцерогенеза одной опухоли. Они представлены различными клонами раковых клеток, в результате слияния которых и возникают ПМЗО.

Установлено, что у 5–10 % пациенток, длительно живущих после лечения первичного рака, способен развиваться метакронный злокачественный процесс в другом органе. Выявлена определенная связь между наследственностью и возникновением ПМЗО.

В эксперименте было доказано, что развитие полинеоплазии связано с мультицентричным происхождением злокачественных клеток из единого «опухолевого поля», описанного еще в 1969 г. Р. А. Уиллисом, в котором отдельные участки служат источником одновременного развития сразу нескольких карцином. Однако большинство авторов до настоящего времени считают, что ПМЗО возникают на фоне воспалительных и дистрофических изменений в тканях, в результате гормоно-метаболических сдвигов и снижения активности иммунитета, что повышает способность клеток к опухолевой трансформации. Если эти изменения в организме устранить не удастся, то происходит развитие сразу нескольких злокачественных опухолей. Установлено также, что целый ряд химиопрепаратов (последнее подтверждено в эксперименте) может индуцировать развитие второй опухоли. К ним относятся: циклофосфан, цисплатин, адриамицин и некоторые другие. Однако в клинической практике доказать или опро-

вергнуть роль цитостатиков в патогенезе полинеоплазий до настоящего времени ученым окончательно не удалось.

В последние годы установлено также важное значение ионизирующего излучения в развитии ПМЗО. Последнее связано с длительным фракционированным облучением пациентов, имеющих злокачественную опухоль, а также с профессиональными воздействиями облучения на людей в результате катастроф, таких как атомная бомбардировка в Японии и аварии на атомных электростанциях. Роль ионизирующего излучения подтверждена в клинической практике. Так, из 69 000 женщин, получавших лучевое лечение по поводу злокачественной опухоли, у 3334 (4,8 %) впоследствии возникли полинеоплазии: рак легкого, мочевого пузыря, карциномы гениталий и лейкемии.

В литературе имеются данные о роли вирусной инфекции в развитии ПМЗО женских половых органов, в частности высокогенных штаммов вируса папилломы человека (ВПЧ), которых в настоящее время известно 18 типов (16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82). В последние годы доказана их роль в патогенезе рака на шейке матки, но они обнаружены также при карциноме тела матки, яичников, молочной железы, влагалища, вульвы, аноректальном раке и некоторых других злокачественных опухолях. Безусловно, существенное значение в возникновении ПМЗО имеют наследственность, снижение иммунитета и целый ряд других еще малоизученных факторов.

В настоящее время выделяют наиболее частые причины, которые могут способствовать развитию полинеоплазий женских половых органов. К ним относятся:

- 1) нарушение гормонального обмена, включающее ановуляцию, гиперстимуляцию и прогестероновую недостаточность овуляции, а также хроническую гиперэстрогению;
- 2) радиоиндуцированность органов и тканей;
- 3) нарушение обмена веществ, проявляющееся ожирением, инсулинозависимым сахарным диабетом, артериальной гипертензией;
- 4) генетическая предрасположенность, проявляющаяся в генетических повреждениях ДНК;
- 5) наличие вирусной инфекции в организме и, в первую очередь, высокоонкогенных штаммов ВПЧ.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОЛИНЕОПЛАЗИЙ

Классификация ПМЗО женских половых органов была предложена в 2001 г. Я. В. Бохманом и Е. П. Рыбиным. Авторы все полинеоплазии разделили на 3 группы, в зависимости от причин, их вызывающих, и объединили в синдромы (рис. 1).

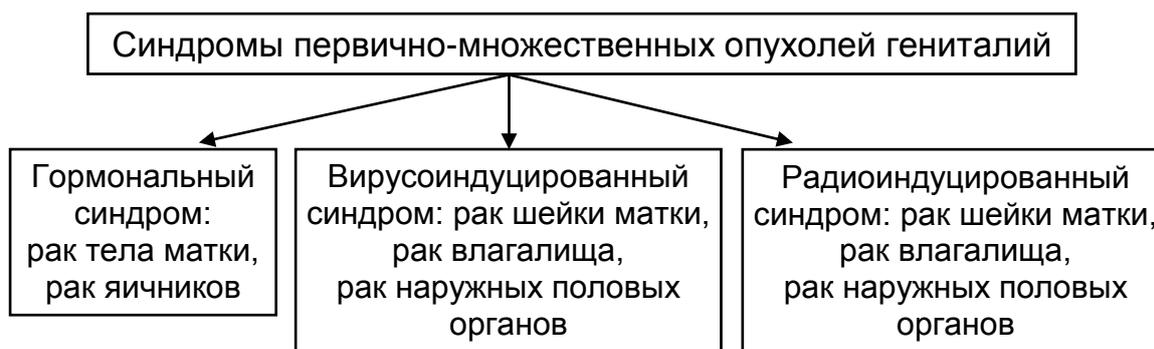


Рис. 1. Распределение полинеоплазий по синдромам в зависимости от причин, их вызывающих

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

В основе этого синдрома, кроме целого ряда метаболических факторов, находится хроническая гиперэстрогения, которая возникает на фоне ановуляторных циклов, связанных с гиперстимуляцией яичников, ожирением и повышением уровня гонадотропинов. Существует мнение, что эстрогены обладают генотоксическим действием. Именно это способствует усилению пролиферативной активности в тканях молочной железы, матки, яичников, маточных труб и толстой кишки.

При РТМ полинеоплазии наблюдаются в 13,8 % случаев. При этом второй опухолью наиболее часто бывают: рак молочной железы (РМЖ) (32,3 %), рак яичников (РЯ) (24,2 %), рак толстой кишки (РТК) (21,2 %), рак шейки матки (РШМ) (8,4 %), реже другие карциномы (13,1 %). РТМ крайне редко сочетается с раком желудка (5,1 %), пищевода (4,2 %), легкого (2,2 %), кожи (1,9 %), влагалища (1 %), опухолями головного мозга (1,6 %), мягких тканей (1,6 %) и забрюшинного пространства (1,3 %). Гормональный синдром, обусловленный мутациями одного из указанных генов — MLH1, MSH2, VSH3, PMS1, PMS2, которые участвуют в репарации неправильно спаренных нуклеотидов ДНК, называется синдром Линча II типа. Он характеризуется одновременным сочетанием 4-х опухолей: РТМ, РМЖ, РЯ и РТК. ПМЗО во время лечения РТМ или в течение 5 лет после появляются, как правило, у женщин в возрасте 40–49 лет на фоне I стадии или рака *in situ*.

У пациенток, имеющих РЯ, в 3–4 раза чаще развивается в качестве 2-й опухоли РМЖ (35,2 %) и РТМ (38,7 %) по сравнению с женщинами, у которых была другая карцинома. РШМ (2,6 %) и РТК (4,7 %) встречаются при РЯ намного реже. Процент остальных опухолей составляет 18,9 %. В эту группу входят: меланома (1,6 %), рак желудка (1,6 %), печени (1,1 %), пищевода (1,6 %), влагалища (3,1 %), легких (2 %) и кожи (1,1%). Общий процент полинеоплазий при РЯ составляет 9,6 %. При РТМ встречаются такие гистотипы злокачественного процесса в яичниках, как серозная и эндометриоидная карцинома.

ВИРУСОИНДУЦИРОВАННЫЙ СИНДРОМ

Вирусиндуцированный синдром представлен ПМЗО, возникающими в результате действия определенного вируса (одного или нескольких), находящегося в организме женщины. Для данного синдрома характерно одновременное или следующее один за другим развитие злокачественных опухолей в различных органах. Вначале инфекционный агент вызывает заболевание в одном наиболее ослабленном органе, а если их несколько, то во всех. После специальной терапии, поскольку вирус из организма не исчезает, через 6 и более месяцев могут появляться злокачественные опухоли и в других органах. Впервые о возможном вирусном генезе онкологических заболеваний сообщил в 1932 г. русский ученый Л. А. Зильбер, что открыло новые возможности в изучении злокачественных процессов.

В 1983 г. Харальд цур Хаузен установил, что причиной развития РШМ является высокоонкогенный штамм (16) ВПЧ (Нобелевская премия, 2008 г.). Вирусная этиология РШМ была признана в 1996 г. Всемирной организацией здравоохранения после проведения большого числа исследований другими учеными. В последние годы ВПЧ был обнаружен при многих других злокачественных опухолях, что свидетельствует о том, что именно он может быть основной причиной возникновения злокачественного процесса.

ВПЧ был выявлен в злокачественных опухолях следующей локализации:

- влагалище — 90 %;
- вульва — 40 %;
- половой член — 40 %;
- аноректальная область — 90 %;
- ротоглотка — 30 %;
- ротовая полость — 3 %.

Также обнаружен в злокачественных опухолях молочной железы, яичников, тела матки, головного мозга и в меланоме.

Установлено также, что ВПЧ способен передаваться не только половым путем и контактно-бытовым, но и воздушно-капельным.

В настоящее время обнаружено более 200 типов ВПЧ, который относится к подгруппе L семейства Human papillomavirus и делится условно на высокоонкогенные и низкоонкогенные штаммы. На рис. 2 представлено изображение ВПЧ под электронным микроскопом.

Вирус ВПЧ имеет сферическую форму диаметром до 55 нм, а капсид с кубическим типом симметрии представлен 72 капсомерами. Геном ВПЧ состоит из одной кольцевой молекулы, образованной двумя цепочками ДНК длиной 8 тыс. пар оснований. Вирус содержит онкогены: ранние — E1, E2, E4, E5, поздние — L1, L2 и онкогены высокого риска — E6, E7. Последние наиболее значимы для канцерогенеза, так как они создают

условия для пролиферации и выживания клеток, а также способствуют накоплению генетических мутаций и трансформации здоровых клеток в злокачественные.

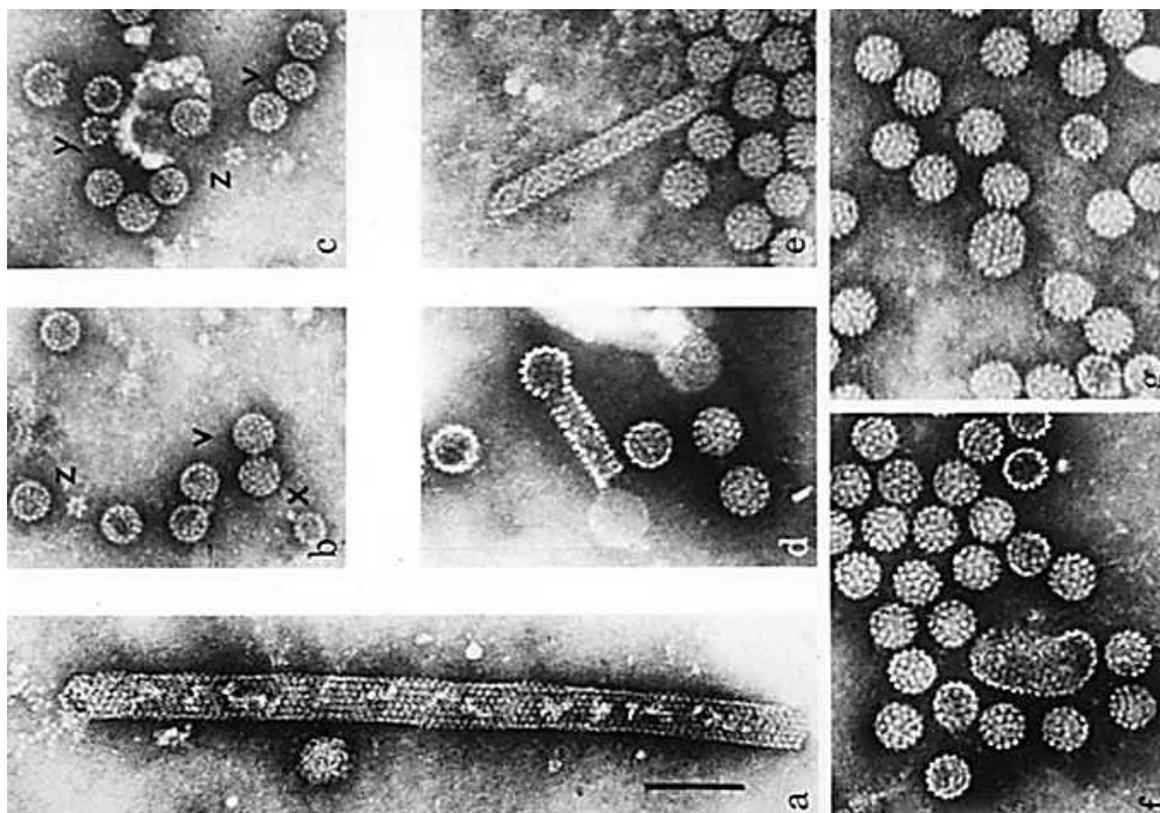


Рис. 2. Изображение ВПЧ под электронным микроскопом

Определение ВПЧ на шейке матки большого числа женщин показало, что в настоящее время 291 млн женщин является носителями ДНК этого вируса. Он присутствует также и в половых путях пациенток, пролеченных по поводу РШМ, что свидетельствует о возможности развития полинеоплазий. Этот факт также подтверждает возникновение полинеоплазий у пациенток, пролеченных по поводу РШМ без использования лучевых методов (табл. 1).

Таблица 1

Основные локализации спонтанных (нерадиоиндуцированных) полинеоплазий у больных РШМ (n = 3812)

Число больных (%)	Из них, число (%)			
	рак влагалища	рак вульвы	рак молочной железы	редкие сочетания
99 (2,6)	22 (0,6)	21 (0,5)	42 (1,1)	14 (0,4)

РАДИОИНДУЦИРОВАННЫЙ СИНДРОМ

Радиоиндуцированный синдром представлен ПМЗО, которые возникают после сочетанного лучевого и комбинированного (операция + облу-

чение) лечения злокачественных новообразований женских половых органов. Согласно данным Международной федерации гинекологов и акушеров, сочетанная лучевая терапия проводится 51 % пациентов, имеющих РШМ, комбинированное лечение — 10,7 %. При РТМ лучевой компонент присутствует в 60 % случаев. При первичном лечении РЯ облучение не используется, поэтому радиоиндуцированные полинеоплазии у пациентов, пролеченных по поводу этого заболевания, не встречаются.

После проведения сочетанной лучевой терапии 3812 женщин, имеющих РШМ, у 5 % пациенток возникли следующие злокачественные опухоли: РМЖ (1,1 %), РТМ (0,7 %), саркома тела матки (0,7 %), РТК (0,7 %), рак влагалища (1,2 %) и некоторые другие (0,5 %). К последним относятся: карцинома желудка, щитовидной железы, легких, яичников, саркомы мягких тканей и меланомы.

Радиоиндуцированные опухоли развиваются в сроки от 8 до 28 лет после лечения первичного злокачественного новообразования. Все эти карциномы, особенно во влагалище, прямой кишке и теле матки, имеют худший прогноз, чем первичная опухоль. Они возникают через 5 и более лет после лечения первичного рака. Эти данные свидетельствуют о необходимости пожизненного наблюдения за онкологическими пациентками, пролеченными по поводу злокачественных опухолей женской половой системы.

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГЕНИТАЛИЙ В БЕЛАРУСИ

В Республике Беларусь за 25 лет число полинеоплазий гениталий увеличилось в 7 раз (с 1210 до 7576), при этом метахронных — в 6,4 (с 713 до 4527), синхронных — в 6,1 (с 497 до 3049). Анализ 24 794 пациенток с ПМЗО показал, что полинеоплазии при злокачественных опухолях яичников, шейки и тела матки у женщин Беларуси встречаются наиболее часто и составляют 11,3 % по сравнению с новообразованиями других половых органов. Общий процент синхронных опухолей в изучаемой группе составил 50,8 %, метахронных — 49,2 %. Последние были выявлены при РШМ у 378 (61,8 %) пациенток, при РТМ у 709 (53,3 %), при РЯ у 281 (33,4 %). Синхронные опухоли диагностированы за этот же период у 239 (38,2 %) пациенток, имеющих РШМ, у 620 (46,7 %) пациенток, имеющих РТМ, и у 561 (66,6 %) женщины с РЯ.

В Республике Беларусь относительный риск развития еще одной злокачественной опухоли гениталий у женщин после лечения первой в 4,6 раз выше, чем во всей популяции, что свидетельствует о необходимости включения пациенток, пролеченных по поводу карцином женских половых органов, в группу повышенного риска.

РАК ЯИЧНИКОВ

У пациенток, пролеченных по поводу РЯ, наиболее часто диагностируется синхронное сочетание этой карциномы с РТМ (51,9 %), реже — с другими раками, что видно из табл. 2.

Таблица 2

Структура синхронных опухолей при РЯ

Локализация	Количество	Процент
Тело матки	291	51,9
Ободочная кишка	67	11,9
Молочная железа	50	8,9
Шейка матки	30	5,3
Прямая кишка, ректосигмоид	26	4,6
Желудок	22	3,9
Кожа	13	2,3
Легкие	3	0,5
Щитовидная железа	3	0,5
Прочие	56	10,0

Второе место по развитию злокачественного процесса одновременно с первичной опухолью занимает ободочная кишка (11,9 %), третье — молочная железа (8,9 %). В меньшем проценте случаев в Республике Беларусь одновременно с карциномой яичников встречается рак прямой кишки, желудка, кожи, легких и щитовидной железы. Учитывая все вышеизложенное и тот факт, что синхронные опухоли возникают во время выявления или лечения первичного рака, а также в течение 6 месяцев после его терапии, врачу необходимо на начальном этапе обследования пациентки при обнаружении у нее первой опухоли не пропустить перечисленные ранее злокачественные новообразования. Метахронные опухоли обычно диагностируются во время диспансерного наблюдения за пациентками, поэтому следует помнить, что при РЯ наиболее часто встречаются рак молочной железы, кожи и желудка (табл. 3).

Таблица 3

Структура метахронных опухолей

Локализация	Количество	Процент
Молочная железа	83	29,5
Кожа	35	12,5
Желудок	25	8,9
Ободочная кишка	19	6,8
Тело матки	19	6,8
Щитовидная железа	16	5,7
Легкие	11	3,9
Шейка матки	10	3,6
Почка	10	3,6
Прямая кишка, ректосигмоид	9	3,2
Прочие	44	15,7

Во время диспансеризации следует исключать также у этих женщин наличие рака ободочной и прямой кишки, тела и шейки матки, щитовидной железы, легких и почек. Знание сроков их появления играет существенную роль. На рис. 3 показано, как часто и в какие сроки после лечения возникают метакхронные опухоли.

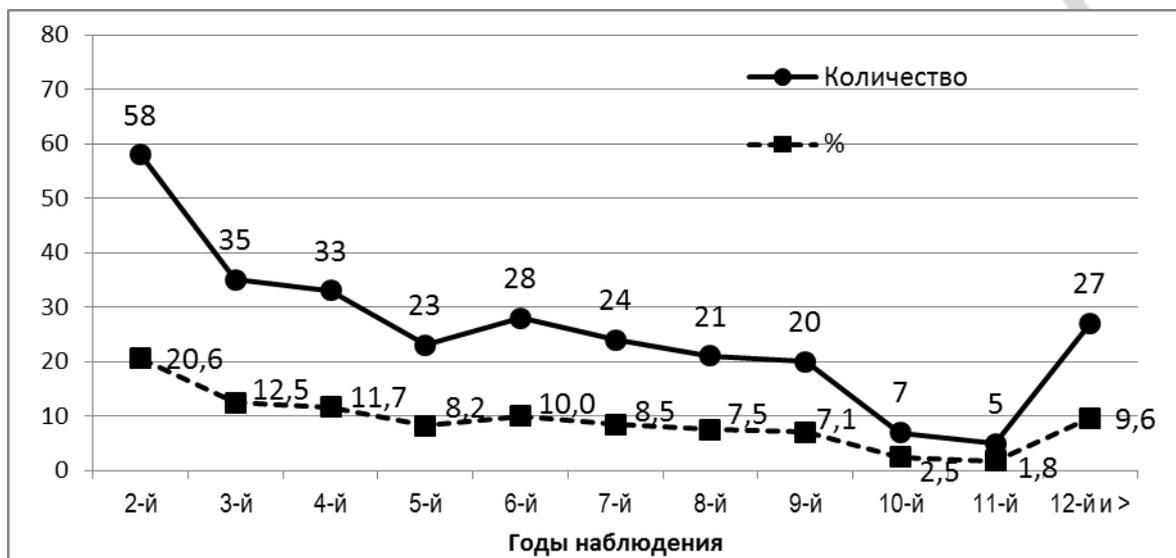


Рис. 3. Распределение метакхронных опухолей по годам с момента выявления РЯ

Еще одна карцинома появляется на втором году после лечения РЯ, реже на 10-м и 11-м, а в остальные годы возможность ее развития варьирует от 7,1 % до 12,5 %.

РАК ТЕЛА МАТКИ

Синхронные опухоли при РТМ наиболее часто встречаются в яичниках. Это можно обнаружить во время эхоскопии, но более точно новообразование определяется после оперативного вмешательства с последующим гистологическим исследованием. В отдельных случаях необходимо выполнить иммуногистохимическое исследование.

В табл. 4 представлены все злокачественные опухоли, которые могут возникнуть в процессе или в течение 6 месяцев после лечения РТМ. Для их исключения при первичном осмотре пациентки с карциномой эндометрия следует тщательно собирать анамнез и обращать особое внимание на изменения в органах, указанных в таблице. Для исключения еще одного злокачественного процесса у пациентки следует проводить их обследование. Наиболее часто при РТМ в Республике Беларусь встречаются карциномы яичников (46,9 %) и молочной железы (11,6 %). В других органах процент злокачественных опухолей варьирует от 0,62 % до 8,7 %.

Структура синхронных опухолей

Локализация	Количество	Процент
Яичники	291	46,9
Молочная железа	72	11,6
Шейка матки	54	8,7
Кожа	43	6,9
Ободочная кишка	34	5,5
Прямая кишка, ректосигмоид	22	3,5
Почка	18	2,9
Желудок	13	2,1
Мочевой пузырь	9	1,5
Меланома кожи	7	1,1
Щитовидная железа	4	0,6
Прочие	53	8,5

Среди метакронных опухолей после лечения РТМ наиболее часто диагностируют РМЖ (20,5 %) и рак кожи (18,3 %). В органах желудочно-кишечного тракта также может возникнуть после лечения карцинома эндометрия вторая злокачественная опухоль. Реже встречается рак щитовидной железы, легкого, почки и мочевого пузыря (табл. 5).

Таблица 5

Структура метакронных опухолей

Локализация	Количество	Процент
Молочная железа	145	20,5
Кожа	130	18,3
Ободочная кишка	66	9,3
Желудок	59	8,3
Легкие	47	6,6
Прямая кишка, ректосигмоид	35	4,9
Почка	29	4,1
Мочевой пузырь	28	3,9
Щитовидная железа	26	3,7
Меланома кожи	24	3,4
Прочие	120	16,9

На графике видно, что максимальное число вторых злокачественных новообразований возникает при РТМ на 2, 3 и 12-м годах диспансерного наблюдения после лечения пациентки. При этом процент их составляет 12,8 %, 12,3 % и 14,1 % (рис. 4).

К визуальным синхронным и метакронным опухолям, возникшим на фоне РТМ, относятся опухоли кожи и щитовидной железы. Для их выявления необходим тщательный осмотр шеи и кожного покрова, особое внимание следует уделить пигментным пятнам, которые могут быть источником меланомы.

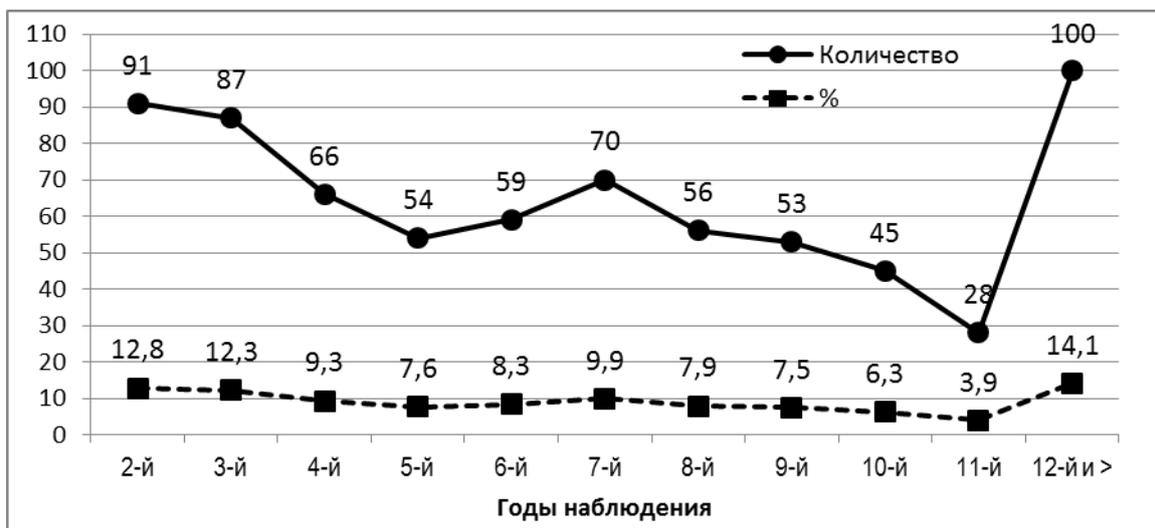


Рис. 4. Распределение метакронных опухолей по годам с момента выявления первой опухоли — карциномы тела матки

РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Во время специального лечения РШМ (хирургического, комбинированного, комплексного, химиолучевого) или в течение 6 месяцев после его завершения у определенного числа пациенток возможно развитие 2-й злокачественной опухоли. Одновременно с карциномой шейки матки у белорусских женщин наиболее часто могут встречаться РТМ, рак молочной железы и кожи, реже — яичников, желудка, мочевого пузыря, почки, прямой и ободочной кишки (табл. 6).

Таблица 6

Структура синхронных опухолей

Локализация	Абс. число	Процент
Тело матки	54	22,6
Молочная железа	39	16,3
Кожа	30	12,6
Яичники	15	6,3
Желудок	15	6,3
Мочевой пузырь	10	4,2
Прямая кишка, ректосигмоид	9	3,8
Почка	8	3,3
Ободочная кишка	7	2,9
Лейкозы	6	2,5
Прочие	46	19,2

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о необходимости дополнительного обследования женщины, имеющей РШМ, с целью диагностики злокачественного процесса в тех органах, где он наиболее часто развивается после специального лечения.

Среди метакронных полинеоплазий, возникающих через 6 месяцев и более после лечения РШМ, наиболее часто встречается рак молочной железы, легких, кожи и желудочно-кишечного тракта (табл. 7).

Таблица 7

Структура метакронных опухолей

Локализация	Абс. число	Процент
Молочная железа	57	14,7
Легкие	54	14,0
Кожа	45	11,6
Желудок	38	9,8
Ободочная кишка	24	6,2
Тело матки	20	5,2
Прямая кишка, ректосигмоид	16	4,1
Мочевой пузырь	14	3,6
Поджелудочная железа	12	3,1
Яичники	12	3,1
Почка	12	3,1
Прочие	83	21,4

Процент остальных злокачественных новообразований как представителей полинеоплазии варьирует от 3,1 % до 5,2 %. В процессе диспансерного наблюдения за пациенткой органы, в которых могут возникнуть метакронные опухоли, необходимо регулярно обследовать согласно национальным стандартам.

На представленном ниже графике видно, что максимальное число ПМЗО возникает после лечения РШМ на 2-м и 12-м годах наблюдения. Знание сроков возникновения полинеоплазий поможет врачу не пропустить проявление второй злокачественной опухоли (рис. 5).

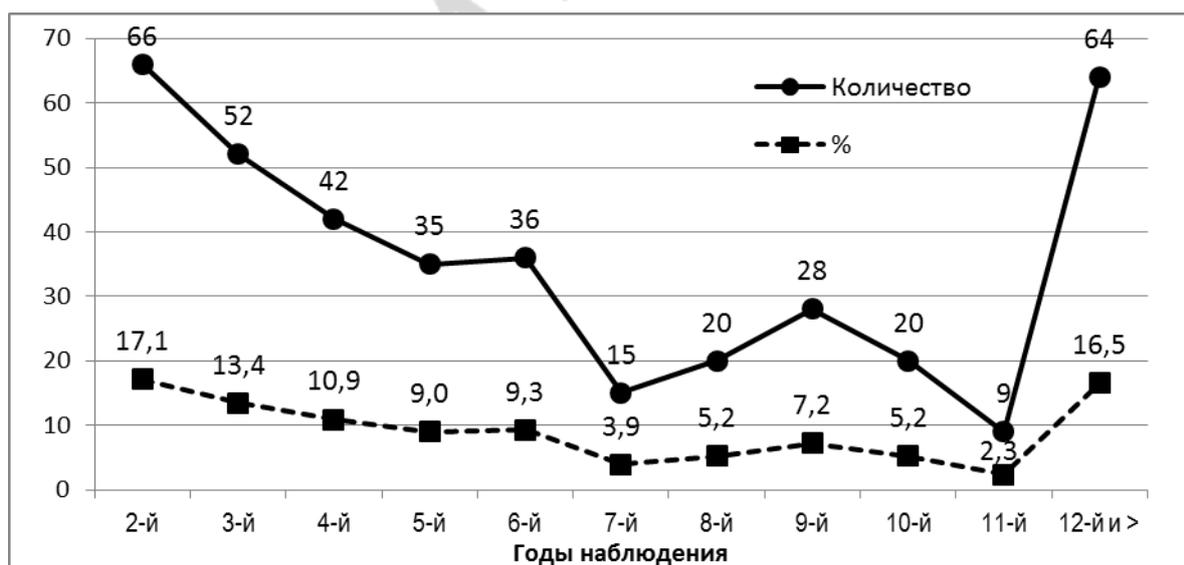


Рис. 5. Распределение метакронных опухолей по годам с момента выявления РШМ

Анализ полученных данных о полинеоплазиях в Беларуси, которые представлены развитием синхронных и метасинхронных опухолей у одной и той же женщины после лечения рака яичника, шейки и тела матки, позволил установить, что для каждого из этих новообразований имеются определенные вторичные карциномы. Они могут возникнуть во время и в любые сроки после лечения. Это РМЖ, злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта, рак кожи, почек и легких. Поэтому в план дополнительного обследования необходимо включать методы, наиболее значимые для диагностики этих опухолей согласно национальным стандартам Республики Беларусь.

КЛИНИКА

Симптоматика синхронных полинеоплазий женских половых органов при начальных стадиях второго заболевания отсутствует, поскольку на первый план выходит клиника основного новообразования. Вторую опухоль чаще всего находят случайно, что в отдельных случаях имеет место только при гистологическом исследовании удаленных органов. Клинические проявления ПМЗО бывают в основном при запущенных стадиях и зависят от локализации второго новообразования, поэтому их бывает сложно дифференцировать от метастазов. При синхронных опухолях могут сочетаться симптомы нескольких злокачественных процессов, один из которых врач, не думая о существовании полинеоплазии, будет связывать с любой терапевтической патологией, не обращая на них соответствующего внимания. Так, основным клиническим признаком полинеоплазий, когда рак эндометрия сочетается с карциномами яичников, являются кровянистые выделения различной степени выраженности, которые характерны именно для РТМ. В постменопаузе это небольшие выделения, в репродуктивном возрасте — мено- и метроррагии. Наблюдается также при РТМ увеличение живота в объеме, боли различной локализации, общая слабость и субфебрильная температура, на фоне которых карцинома эндометрия может сочетаться с РЯ. В некоторых случаях эти две опухоли протекают бессимптомно. У 10–56 % пациенток при синхронных ПМЗО в тазу пальпируется единое образование различных размеров, и определить, из какого органа оно исходит, представляет для врача большие сложности. В этих случаях надо использовать эхоскопию и МРТ органов таза. Последний метод обладает более широкими возможностями.

При метасинхронных раках женской половой системы выделяют две фазы злокачественного процесса, отличающиеся друг от друга. Для первой фазы характерны симптомы той локализации опухоли, с которой началось заболевание — это, как правило, рак тела, шейки матки или карцинома яичников. Вторая фаза возникает после проведенной терапии и насту-

пившего длительного в 6 и более месяцев периода относительного благополучия, после которого появляются признаки метастазной опухоли, заисящие в первую очередь от ее локализации в том или ином органе. Наблюдающий за пациенткой врач в лучшем случае принимает ее жалобы за рецидив или метастазы первичной злокачественной опухоли, а иногда просто не обращает на них внимания, что приводит к грубейшим ошибкам и позднему началу специальной терапии второго новообразования.

ПУТИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ

Существующие для злокачественных опухолей стандартные пути метастазирования, такие как лимфогенный, гематогенный и по протяжению, характерны и для ПМЗО. Полинеоплазии, представленные двумя или тремя новообразованиями, могут распространяться теми же путями, что и уже существующая в женском организме опухоль. При сочетании РТМ и РШМ с карциномой молочной железы, злокачественными опухолями желудочно-кишечного тракта, рака щитовидной железы и некоторыми другими раками или саркомами метастазирование опухолевого процесса происходит наиболее часто лимфогенным путем. В том случае, когда второй рак диагностирован в III–IV стадиях, преобладает гематогенный путь. При синхронных и метастазных злокачественных опухолях, основным представителем которых является карцинома яичников, метастазирование может происходить одновременно двумя путями: лимфогенным и по протяжению.

ДИАГНОСТИКА

Поставить диагноз полинеоплазии гениталий, особенно синхронной, представляет большие трудности для врача, несмотря на современные технологии, используемые в клинике, рекомендуемые имеющимися в стране национальными стандартами. Синхронные опухоли удается обнаружить в некоторых случаях только после гистологического исследования удаленных органов. Для их обнаружения необходимо использовать весь комплекс имеющихся в стране диагностических мероприятий, вплоть до МРТ, ПЭТ и иммуногистохимии. Выделяют две основные причины несвоевременной диагностики полинеоплазии. Первая — это отсутствие симптомов, позволяющих отличить одну карциному или ее метастазы от другой, вторая — наличие у врача убежденности, что после перенесенного онкологического заболевания вторая карцинома возникнуть не может, что абсолютно неверно. Именно поэтому соответствующее стандартное обследование не проводится или используют методы для диагностики других неонкологических заболеваний. Из-за этих ошибок своевременно

полинеоплазию обнаруживают только у 25–40 % пациенток. Знание же о существовании ПМЗО и целенаправленное обследование пациенток способствует выявлению 2-й карциномы в 55,0–61,9 % случаев. Представленные ранее в пособии таблицы и графики позволят студентам и будущим врачам более детально познакомиться с теми злокачественными опухолями, которые могут возникнуть во время или после лечения рака шейки и тела матки и карциномы яичников у белорусских женщин. Знание подобного рода информации позволит врачу при диспансерном наблюдении за пациенткой провести необходимые методы обследования согласно национальным стандартам.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Полинеоплазии необходимо дифференцировать с метастазами, которые способны возникнуть после специального лечения первичного рака женских половых органов, поскольку известно, что прогрессирование опухолевого процесса может происходить в любые сроки после завершения специальной терапии. Отличить метастазы злокачественного процесса от ПМЗО не всегда оказывается возможным, поэтому истинный диагноз можно поставить только в результате комплексного обследования пациентки с применением целого ряда диагностических методов: клинических, инструментальных, лабораторных и молекулярно-генетических. Наиболее значимые признаки полинеоплазий, позволяющие отличить их от метастазов, представлены в табл. 8.

Таблица 8

Дифференциальная диагностика первично-множественных злокачественных новообразований и метастатического процесса

Метастаз	Вторая первичная опухоль
Та же гистологическая структура	Другая гистологическая структура
Иммуногистохимия, характерная для основного рака	Иммуногистохимия, характерная для первой опухоли
Отсутствие предопухолевых изменений окружающих тканей	Предопухолевый фон (дисплазия, рубец, неинвазивный рак)
Нет признаков регионарного метастазирования	Регионарные метастазы каждой опухоли
Поражение паренхимы	Поражение отдельных структур, окружающих опухоль
Более низкая дифференцировка клеток метакронного или синхронного очага	Более высокая дифференцировка клеток метакронного или синхронного очага
Эндоскопические, рентгенологические или МРТ признаки метастаза	Характерные эндоскопические, рентгенологические или по данным МРТ симптомы первичной опухоли
Отсутствие факторов риска	Наличие одного или нескольких факторов риска

Метастаз	Вторая первичная опухоль
Характерная связь очагов по путям лимфогенного или гематогенного метастазирования	Отсутствие связи по путям метастазирования
Небольшие сроки до появления второй опухоли	Длительный временной интервал перед появлением второй опухоли (более 2 лет)
Нехарактерные паранеопластические синдромы	Типичные паранеопластические синдромы
Повышение уровня индивидуальных сывороточных или тканевых онкомаркеров	Характерные изменения уровня других специфических онкомаркеров
Быстрая генерализация после радикального лечения	Отсутствие генерализации после радикального лечения
Отсутствие генетической предрасположенности к развитию злокачественных опухолей	Генетическая предрасположенность к полинеоплазии
ПЭТ-КТ характеристики метастазов	ПЭТ-КТ характеристики второй опухоли

Однако в отдельных случаях, даже при использовании большого числа диагностических методов, невозможно решить вопрос, какие злокачественные новообразования трактовать как ПМЗО, а какие — как метастазы рака гениталий.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

При выборе метода лечения у пациенток с синхронными ПМЗО, одной из которых является злокачественная опухоль гениталий, необходимо определить резектабельность новообразования и операбельность женщины. Решение вопроса о методах специального лечения должен принимать консилиум врачей. Выбор объема симультанной операции зависит от стадии злокачественного процесса и локализации обеих первичных опухолей. Операции, выполняемые при синхронных полинеоплазиях, условно делятся на две группы. Первая группа — радикальные операции, выполняемые в расширенном объеме, вторая — комбинированные. Вопрос о назначении курсов полихимиотерапии и выборе цитостатиков решается в зависимости от гистотипа синхронных опухолей и их чувствительности к лечению. При выборе лучевой терапии необходимо учитывать локализацию каждого злокачественного новообразования, чувствительность карциномы к облучению и общее состояние пациентки.

При метакронных опухолях каждый выявленный злокачественный процесс после специальной терапии рака женских половых органов должен быть пролечен с учетом его стадии, гистотипа карциномы, ее локализации, возраста пациентки, сопутствующих заболеваний. Выбор персонализированного метода лечения также осуществляется консилиумом

врачей-онкологов (хирурга, радиолога, химиотерапевта), но на основе существующих национальных стандартов.

ПРОГНОЗ

По данным Я. В. Бохмана, прогноз ПМЗО женских гениталий следует относить к отягощенному и решать вопрос о том, каким его считать — благоприятным, сомнительным или неблагоприятным — следует в каждом отдельном случае с учетом особенностей злокачественных опухолей, которыми представлена полинеоплазия. Сразу относить прогноз к неблагоприятному не стоит. Однако следует помнить, что сомнительный и даже неблагоприятный прогноз чаще имеют синхронные полинеоплазии. Прогноз метакронных ПМЗО в отдельных случаях может быть даже благоприятным, поскольку он определяется для каждой опухоли в отдельности. Так, если вторая опухоль возникла через 5 лет, то именно она будет влиять на последующий прогноз, поскольку у первой опухоли он был благоприятным, так как пациентка после лечения первой карциномы прожила 5 лет.

РЕЦИДИВЫ И МЕТАСТАЗЫ

Частота рецидивов и метастазов, а также сроки их возникновения зависят от целого ряда факторов, но в первую очередь от локализации, стадии и гистотипа обеих злокачественных опухолей. Чаще встречаются рецидивы и метастазы после синхронных полинеоплазий. Наиболее изучены сочетания рака женских половых органов и карциномы молочной железы. Так, по данным некоторых авторов, в группе пациенток, имеющих РТМ, от метастазирования РМЖ умерло 65 %, а при сочетании РШМ и РМЖ метастазы и рецидивы за счет последней опухоли составили 50 %. При метакронных новообразованиях, представленных раком шейки матки III стадии, пролеченных химиолучевым методом, и карциномой эндометрия, от второй опухоли (РТМ) все пациентки в большинстве случаев умирают через год после диагностики и специального лечения карциномы эндометрия.

ВИДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Для полинеоплазий, как и для всех злокачественных опухолей, имеются три вида профилактики: первичная, вторичная и третичная, которые по своей характеристике идентичны существующим стандартам. Лишь первичная профилактика РШМ дополнена вакцинацией тремя вакцинами (Церварикс, Гардасил-4, Гардасил-9), а вторичная — популяционным

скринингом, пилотные исследования которого начали проводиться в нашей стране с 2017 г.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентки, пролеченные по поводу синхронных и метахронных полинеоплазий, должны в течение первых двух лет наблюдаться в том онкологическом учреждении, в котором они получали специальное лечение. Посещать онкологический диспансер женщинам следует 1 раз в 3 месяца даже при отсутствии жалоб. Объем выполняемого индивидуального обследования по месту жительства должен быть рекомендован врачом-онкологом и акушером-гинекологом. С третьего года и пожизненно пациентка должна находиться на диспансерном учете в женской консультации по месту жительства. На третьем, четвертом и пятом году наблюдения посещать врача она обязана 1 раз в 6 месяцев. Начиная с 6-го года после специального лечения, пациентка должна посещать врача акушера-гинеколога пожизненно один раз в год. При появлении жалоб и подозрении на второй рак женщину после обследования по месту жительства необходимо направить в онкологическое учреждение. В случае наличия эндокринно-обменных нарушений, а также жалоб, связанных с теми опухолями, которые развиваются при раке гениталий в виде ПМЗО и генетической предрасположенности, необходимо проводить обследование пролеченных от рака гениталий женщин, поскольку своевременное обнаружение полинеоплазий улучшит качество жизни и увеличит ее продолжительность.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

ПРИМЕРЫ РЕШЕНИЯ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Задача 1

Женщина 62 лет обратилась к гинекологу с жалобами на кровянистые выделения из половых путей, которые появились у нее 2 месяца назад. При эхоскопии органов малого таза обнаружено образование в яичниках размером 8×6 см и полип в полости матки. При отдельном диагностическом выскабливании — эндометриоидная аденокарцинома G1. После операции в удаленном яичнике при гистологическом исследовании был обнаружен серозный рак.

Поставьте предварительный диагноз и проведите дополнительное обследование для его уточнения.

Ответ. У пациентки имеется синхронная первично-множественная злокачественная опухоль: РТМ IA стадии T1aN0M0 и рак яичников IC стадии T1cN0M0. Необходимо перед операцией выполнить УЗИ и МРТ органов малого таза, определить содержание СА-125 и HE-4.

Задача 2

У пациентки 65 лет появились кровянистые выделения из половых путей после постменопаузы продолжительностью 15 лет. Обследована. В соскобе из полости матки найден неэндометриоидный серозный рак. Проведено комплексное лечение: сеанс брахитерапии в дозе 13,5 Гр, операция — экстирпация матки с придатками, резекцией большого сальника и двухсторонней тазовой лимфодиссекцией. Опухоль в матке проросла мышцу более ее половины. В одном из лимфоузлов найдены раковые клетки. Проведены дистанционная лучевая терапия в дозе 46 Гр на область таза и 6 курсов полихимиотерапии. Через 5 месяцев после лечения в левой молочной железе (наружный квадрант) пациентка сама обнаружила плотное образование размером 2×3 см. При обследовании был верифицирован РМЖ без метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Поставьте диагноз.

Ответ. Диагноз — синхронная ПМЗО: РТМ ШС стадии T1bN1M0, состояние после комплексной терапии, РМЖ I стадии T1N0M0.

Задача 3

Пациентка 40 лет обратилась к гинекологу с жалобами на контактные кровянистые выделения, продолжающиеся в течение 12 месяцев. Обследована. Поставлен диагноз — РШМ, ШВ стадия, смешанная форма, левосторонний влагилищно-параметральный вариант, T3bN0M0. В течение 2 месяцев получала курс сочетанной химиолучевой терапии. Через 1,5 года у пациентки появились гнойные выделения из влагилища. При осмотре было установлено наличие пиометры.

Поставьте предварительный диагноз и проведите дополнительное обследование для его уточнения.

Ответ. Диагноз — метакронная ПМЗО: РШМ ШВ стадия, смешанная форма, левосторонний влагилищно-параметральный вариант, T3bN0M0, состояние после химиолучевой терапии, РТМ IV стадия, T1bN0M0. Пациентке необходимо выполнить экоскопию брюшной полости и забрюшинного пространства, а также отдельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1

Пациентка 56 лет обратилась с жалобами на увеличение живота в объеме. В течение последних 2 месяцев при осмотре и последующей экоскопии органов таза была обнаружена опухоль левого яичника и асцит. После выполнения циторедуктивной операции в объеме экстирпации матки с придатками, резекции большого сальника, тазовой лимфодиссекции и перитонеоэктомии был поставлен диагноз — рак левого яичника, ШС₁ стадия, T3CN1M0 и проведено 6 курсов полихимиотерапии. В тече-

ние 2 лет жалоб у пациентки не было, а затем появились боли в левой подвздошной области, редкие кровянистые выделения из прямой кишки, а в анализах крови — низкий гемоглобин.

Поставьте предварительный диагноз и проведите дополнительное обследование для его уточнения.

Задача 2

У женщины 70 лет в постменопаузе, продолжающейся 20 лет, появились кровянистые выделения из половых путей. Обратилась к гинекологу по месту жительства. Обследована. Выполнено раздельное диагностическое выскабливание слизистой полости матки и цервикального канала. В соскобе из полости матки — карциносаркома. При УЗИ органов брюшной полости выявлено опухолевое образование в правой почке.

Поставьте предварительный диагноз и проведите дополнительное обследование для его уточнения.

Задача 3

У пациентки 25 лет появились контактные кровянистые выделения из половых путей. Взяты мазки из шейки матки и цервикального канала. В мазке из эндоцервикса обнаружены раковые клетки. Диагноз РШМ IA2 стадии верифицирован путем выскабливания слизистой цервикального канала. У пациентки в анамнезе язвенная болезнь желудка, которая проявляется болями в эпигастральной области и низким содержанием гемоглобина в крови, несмотря на длительное ее лечение.

Поставьте предварительный диагноз и проведите дополнительное обследование для его уточнения.

Задача 4

Женщина 52 лет жалуется на водянистые выделения из половых путей в постменопаузе, которые длятся 3 месяца. Месяц назад обнаружила, что на коже левой голени изменилось пигментное пятно: выросло в размерах и вокруг него появилась гиперемия.

Поставьте предварительный диагноз и проведите дополнительное обследование для его уточнения.

Задача 5

На профосмотре у женщины 45 лет обнаружили образование в правом яичнике размером 8×10 см. При эхоскопии органов брюшной полости изменений не выявлено. Наличие опухоли яичника на УЗИ малого таза подтвердилось. Выполнена операция — экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника, поскольку в удаленном на первом этапе операции яичнике при его срочном гистологическом исследовании обнаружен светлоклеточный рак. В перитонеальных смывах найдены раковые клетки. Диагноз — РЯ IC стадия. Проведено 6 курсов полихимиотерапии. Через 10 лет у пациентки появились кашель, одышка, изредка примесь крови в мокроте. Пациентка курит 30 лет.

Поставьте предварительный диагноз и проведите дополнительное обследование для его уточнения.

Задача 6

Женщина 59 лет пришла на профилактический осмотр к гинекологу. После взятия мазка для цитологического исследования из экто- и эндоцервикса раковые клетки обнаружены на влажной части шейки матки. Выполнена кольпоскопия, взята прицельная биопсия. В биоптате обнаружен микроинвазивный рак. Диагноз — РШМ IA2 стадии. С учетом возраста женщины и наличия миомы матки выполнена гистерэктомия I типа с придатками. Через 2 месяца у пациентки появились боли при мочеиспускании и кровь в моче.

Поставьте предварительный диагноз и проведите дополнительное обследование для его уточнения.

Задача 7

Женщина 51 года обратилась к гинекологу с кровянистыми выделениями из половых путей в постменопаузе. Обследована. При отдельном диагностическом выскабливании слизистой полости матки и цервикального канала в эндометрии обнаружена высокодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома. При экоскопии органов таза опухоль прорастала миометрий до $1/2$ его толщины. Выполнена операция (в перитонеальных смывах раковых клеток не обнаружено) — гистерэктомия I типа с придатками. Через 2 года обратилась в онкологический диспансер с жалобами на кровянистые выделения из прямой кишки и боль при акте дефекации.

Поставьте предварительный диагноз и проведите дополнительное обследование для его уточнения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Руководство по онкологии* : в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова. Т. 2 : в 2 кн. Кн. 2 / под общ. ред. О. Г. Суконко. Минск : Беларуская Энцыклапедыя, 2016. С. 426–436.

2. *Бохман, Я. В.* Полинеоплазии органов репродуктивной системы / Я. В. Бохман, Е. П. Рыбин. Санкт-Петербург : Нева-Люкс, 2001. 240 с.

Дополнительная

3. *Алгоритмы* диагностики и лечения злокачественных новообразований : собр. науч. ст. / под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного. Минск : Профессиональные издания, 2012. Вып. 2. 506 с.

4. *Оптимизация* диагностики первично-множественных синхронных злокачественных новообразований и раннего выявления метастатических опухолей : инструкция по применению : рег. № 190-1208 от 13.02.2009 / И. В. Залуцкий [и др.]. Минск, 2009. 28 с.

5. *Первично-множественные* злокачественные опухоли : рук-во для врачей / под ред. В. И. Чиссова, А. Х. Трахтенберга. Москва : Медицина, 2000. 336 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы	3
Общие сведения о первично-множественных злокачественных опухолях	6
Эпидемиология	7
Этиология и патогенез	8
Классификация полинеоплазий	9
Гормональный синдром.....	10
Вирусиндуцированный синдром	11
Радиоиндуцированный синдром.....	12
Первично-множественные злокачественные опухоли гениталий в Беларуси.....	13
Рак яичников	14
Рак тела матки.....	15
Рак шейки матки	17
Клиника	19
Пути метастазирования.....	20
Диагностика	20
Дифференциальная диагностика.....	21
Принципы лечения	22
Прогноз.....	23
Рецидивы и метастазы.....	23
Виды профилактики.....	23
Диспансерное наблюдение	24
Самоконтроль усвоения темы	24
Примеры решения ситуационных задач	24
Ситуационные задачи	25
Список использованной литературы.....	27