



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-79-83>



Метахронный первично-множественный рак головки поджелудочной железы и печени: случай развития гепатоцеллюлярной карциномы 10 лет спустя после панкреатодуоденальной резекции*

Кит О. И., Колесников Е. Н., Трифанов В. С., Лаптева Т. О., Волошин М. В., Мещерякова М. Ю.

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону) 344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63

Для цитирования: Кит О. И., Колесников Е. Н., Трифанов В. С., Лаптева Т. О., Волошин М. В., Мещерякова М. Ю. Метахронный первично-множественный рак головки поджелудочной железы и печени: случай развития гепатоцеллюлярной карциномы 10 лет спустя после панкреатодуоденальной резекции. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;195(11): 79–83. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-79-83

Кит Олег Иванович, д.м.н., профессор, член корр. РАН, генеральный директор

Колесников Евгений Николаевич, д.м.н., заведующий отделением абдоминальной онкологии № 1 с группой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения

Трифанов Владимир Сергеевич, к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения абдоминальной онкологии № 1 с группой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, врач-хирург

Лаптева Татьяна Олеговна, к.м.н., заведующая патологоанатомическим отделением

Волошин Марк Витальевич, врач-патологоанатом

Мещерякова Милана Юрьевна, врач-ординатор отделения абдоминальной онкологии № 1 с группой рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения

✉ Для переписки:

Мещерякова

Милана Юрьевна

mesheryakovamilana@mail.ru

Резюме

Цель исследования. Изучение клинического случая развития метахронного первично-множественного рака головки поджелудочной железы и печени.

Материалы и методы. Проводилась работа с современными отечественными и зарубежными источниками литературы, посвященными проблеме первично-множественных злокачественных новообразований. Был выполнен ретроспективный анализ клиничко-анамнестических данных пациента, изучена необходимая медицинская документация.

Результаты. В 2011 году пациенту по поводу протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы пациенту Б. была выполнена панкреатодуоденальная резекция. В 2021 году на МРТ было обнаружено образование в S5-S6 размерами до 34x35x29 мм. По данным гистологического исследования биопсийного материала — гепатоцеллюлярная карцинома. В условиях НМИЦ онкологии г. Ростов-на-Дону пациенту Б. была выполнена резекция 5 сегмента печени.

Заключение. Представленный случай первично-множественного рака головки поджелудочной железы и гепатоцеллюлярной карциномы печени своей уникальностью вызывает к себе непосредственный интерес как с точки зрения онкологической хирургии, так и химиотерапии.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные опухоли, гепатоцеллюлярная карцинома, панкреатодуоденальная резекция

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-195-11-79-83>

Metachronous multiple primary cancer of the pancreatic head and liver: a case of hepatocellular carcinoma 10 years after pancreatoduodenal resection*

O. I. Kit, E. N. Kolesnikov, V. S. Trifanov, T. O. Lapteva, M. V. Voloshin, M. Yu. Mesheryakova

National Medical Research Centre for Oncology, 344037, Russian Federation, Rostov region, Rostov-on-Don, 14 liniya str., 63

For citation: O. I. Kit, E. N. Kolesnikov, V. S. Trifanov, T. O. Lapteva, M. V. Voloshin, M. Yu. Mesheryakova Metachronous multiple primary cancer of the pancreatic head and liver: a case of hepatocellular carcinoma 10 years after pancreatoduodenal resection. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;195(11): 79–83. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-195-11-79-83

✉ **Corresponding author:****Milana Yu. Mesheryakova**

mesheryakovamilana@mail.ru

Oleg I. Kit, General Director, Ph.D. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; ORCID: 0000-0003-3061-6108, Scopus Author ID: 55994103100, Researcher ID: U-2241-2017**Evgeniy N. Kolesnikov**, M.D. (Med.), Head of Department of Abdominal Oncology № 1 with a Group of Roentgen Endovascular Methods of Diagnostics and Treatment, oncologist; ORCID: 0000-0001-9749-709X, Scopus Author ID: 57190297598**Vladimir S. Trifanov**, Ph.D. (Med.), Chief researcher of Department Of Abdominal Oncology № 1 with a Group of Roentgen Endovascular Methods of Diagnostics and Treatment, surgeon**Tatiana O. Lapteva**, Ph.D. (Med.), Head of Department of Pathological Anatomy**Mark V. Voloshin**, pathologist**Milana Yu. Mesheryakova**, fellow doctor; ORCID: 0000-0002-6003-4291

Summary

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

The Aim. Study of a clinical case of metachronous primary multiple cancer of the head of the pancreas and liver.**Materials and methods.** The work was carried out with modern domestic and foreign literature sources devoted to the problem of primary multiple malignant neoplasms. A retrospective analysis of the patient's clinical and anamnestic data was performed, the necessary medical documentation was studied.**Results.** In 2011, a pancreatoduodenal resection was performed on a patient for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas. In 2021, an MRI scan revealed a formation in S5-S6 with dimensions up to 34x35x29 mm. According to the histological examination of the biopsy material, hepatocellular carcinoma was confirmed. Resection of the 5th segment of the liver was performed in the conditions of the NMIC Oncology in Rostov-on-Don.**Conclusion.** The presented case of primary multiple cancer of the head of the pancreas and hepatocellular carcinoma of the liver is of direct interest both from the point of view of oncological surgery and chemotherapy.**Keywords:** primary-multiple malignant tumors, hepatocellular carcinoma, pancreatoduodenal resection**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

Введение

Первично-множественными злокачественными опухолями (ПМЗО) называют новообразования, развивающиеся независимо друг от друга в одном или нескольких органах одновременно либо последовательно [1]. Большая вариабельность существующих статистических данных по ПМЗО объясняется сложностью выполнения качественного диспансерного наблюдения одного контингента больных на протяжении длительного периода времени. В структуре онкологической заболеваемости на ПМЗО приходится от 4 до 21% [2]. В Российской Федерации в 2019 году было впервые выявлено 59 675 первично-множественных опухолей (40,7

на 100 000 населения), что составило 9,3% от всех впервые выявленных злокачественных новообразований. При этом на синхронные опухоли пришлось 25,6%. К концу 2019 года общее количество пациентов с первично-множественными опухолями составило 221 957 человек. ПМЗО органов желудочно-кишечного тракта выявляются в 34,2% всех случаев [3]. В последние годы растет количество зарегистрированных метакронных ПМЗО за счет категории «длительно» живущих онкологических пациентов. Увеличение продолжительности жизни в иных случаях повышает вероятность развития второй опухоли [4]. На прогноз для таких

пациентов влияет тот факт, что в большинстве случаев метастатическая первичная опухоль выявляется на III–IV стадиях заболевания.

Среди возможных этиологических факторов ПМЗО выделяют наследственность, вирусную инфекцию, особенности экологии окружающей среды, следствие предшествующего лучевого и химиотерапевтического лечения. В литературе описан случай, иллюстрирующий потенциальную опасность асбеста в отношении развития ПМЗО. Так, у рабочего-изолировщика, имевшего в течение 31 года постоянный контакт с изоляционными материалами с содержанием асбеста, были выявлены две первично-множественные опухоли: рак гортани и мезотелиома брюшины [1].

Наиболее часто развитие ПМЗО характерно для таких локализаций, как желудок и толстая кишка. Как сообщают отечественные авторы, ПМЗО поджелудочной железы и печени крайне редки и составляют 1,7% и 0,4%, соответственно [3]. По сведениям других авторов, ПМЗО были

диагностированы у 14,4% пациентов с раком поджелудочной железы [5]. По разным данным, от 1,2 до 20,0% всех случаев рак поджелудочной железы сочетается со злокачественными опухолями других локализаций, преимущественно желудка, толстого кишечника, щитовидной железы [6]. Первый случай синхронного первично – множественного рака головки поджелудочной железы с метастатическим поражением печени и гепатоцеллюлярной карциномы был описан в 2014 году Yadav V. et al. В июне 2021 года в журнале *Clinical Journal of Gastroenterology* был опубликован случай развития у пациента 73 лет внутрипротоковой папиллярной муцинозной неоплазии поджелудочной железы с внутрипротоковой папиллярной муцинозной неоплазией билиарного тракта и гепатоцеллюлярной карциномой [6].

Ниже нами представлен уникальный клинический случай развития гепатоцеллюлярной карциномы спустя 10 лет после постановки диагноза рака головки поджелудочной железы.

Материалы и методы

Проводилась работа с современными отечественными и зарубежными источниками литературы, посвященными проблеме первично-множественных злокачественных новообразований. Был выполнен ретроспективный анализ клинико-anamnestических данных пациента, изучена необходимая медицинская документация.

Результаты

В апреле 2021 года в поликлинический кабинет абдоминального онколога Национального медицинского исследовательского центра (НМИЦ) онкологии города Ростов-на-Дону обратился пациент Б., 64 лет. Известно, что в 2011 году пациент Б. находился на лечении в торакоабдоминальном отделении Ростовского научного исследовательского онкологического института с диагнозом злокачественного новообразования головки поджелудочной железы, по поводу которого была выполнена панкреатодуоденальная резекция. При исследовании операционного материала морфологическая картина соответствовала протоковой аденокарциноме G3, pT3N0 (*рисунок 1 на цветной вкладке в журнал*).

По завершении хирургического этапа лечения решением консилиума было рекомендовано проведение в адьювантном режиме курсов химиотерапии. По данным контрольных исследований, выполнявшихся в установленные сроки, признаков рецидива заболевания выявлено не было. В 2012 году пациент был переведен в клиническую группу 3, и далее к онкологу не обращался. С начала 2021 года, со слов больного, прогрессивно стала нарастать общая слабость, потеря массы тела, что интерпретировалось как следствие перенесенной новой коронавирусной инфекции в декабре 2020 года. Однако вместе с тем вскоре присоединились жалобы на тянущие боли в правом подреберье, изжогу, что заставило пациента обратиться к гастроэнтерологу. Был выполнен спектр необходимых лабораторно-инструментальных исследований. На

магнитно-резонансной томографии было обнаружено в S5-S6 печени по висцеральной поверхности образование размерами до 34x35x29 мм с наличием аномальной сосудистой сети. Данная ситуация неизбежно была трактована как вторичное поражение печени метастазами рака головки поджелудочной железы, что и привело пациента в НМИЦ онкологии спустя 10 лет.

Для верификации неопластического процесса под ультразвуковой навигацией была выполнена трепан-биопсия. Заключение патологоанатома, изучавшего материал, не могло не заинтересовать даже опытного клинициста, так как образование в печени соответствовало гепатоцеллюлярной карциноме трабекулярного варианта строения.

Лабораторные тесты на наличие гепатитов В, С у пациента Б. были отрицательные. Данных за цирроз печени, алкогольную болезнь печени, аутоиммунные заболевания подтверждено не было. Таким образом, первичная опухоль, гепатоцеллюлярная карцинома, развилась на фоне неизменной паренхимы печени, что встречается, но достаточно редко (UpToDate). Однако из анамнеза жизни известно, что пациент более 20 лет занят в промышленном производстве, ежедневно испытывая на себе профессиональную вредность – действие химических ядов.

В мае 2021 года пациент Б. был госпитализирован в отделение абдоминальной онкологии № 1 с группой рентгенэндоваскулярных методов лечения, была выполнена резекция 5 сегмента печени. Послеоперационный период протекал без

особенностей, больной был выписан из стационара на 10 сутки после оперативного вмешательства.

При изучении микропрепаратов в ткани печени визуализировались очаги разрастания опухолевых клеток преимущественно трабекулярного строения с немногочисленными фигурами

митотического деления (рисунок 2). Таким образом, диагноз был верифицирован и соответствовал гепатоцеллюлярной карциноме pT2N0, стадия II. Пациент был консультирован химиотерапевтом, проведение адъювантной химиотерапии показано не было.

Обсуждение

Представленный нами клинический случай можно считать уникальным. Во-первых, при изучении литературы не удалось найти ни одного задокументированного описания первично-множественного метастатического рака головки поджелудочной железы и гепатоцеллюлярной карциномы. Во-вторых, поражает временной интервал в 10 лет между развитием первичных опухолей двух обозначенных локализаций. Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы признана одной из самых неблагоприятных гистологических форм рака, в чем можно убедиться даже при беглом взгляде на показатели 5-летней выживаемости больных. Как следует из описанного случая, опухоль головки поджелудочной железы являлась погранично-резектабельной (pT3N0). При таком местном распространении чистых краев резекции достичь удается не в каждом случае. Панкреатодуоденальная резекция выполнима лишь у 15% пациентов с опухолями головки поджелудочной железы [7]. С точки зрения клинического онколога, ценность данного случая состоит в сроке бессобытийной выживаемости, равном 10 лет. Известно, что рак поджелудочной

железы относится к химиорезистентным опухолям, и общая выживаемость пациентов, получающих монотерапию гемцитабином, соответствует всего 5,4–8,2 месяцам [8].

Подтверждение диагноза гепатоцеллюлярной карциномы и исключение метастатического поражения печени относительно благоприятно в прогностическом аспекте в данной клинической ситуации. В литературе представлен единственный случай первично-множественного синхронного рака головки поджелудочной железы с метастатическим поражением печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Так как тактика лечения пациента определялась наиболее агрессивным неопластическим процессом – метастатическим раком поджелудочной железы, то хирургическое лечение гепатоцеллюлярной карциномы было признано нецелесообразным, что обусловило необходимость приема двух противоопухолевых препаратов одновременно: гемцитабина и сорафениба. Как указывают сами авторы, данное сочетание препаратов в разы повышало токсичность терапии и снижало качество жизни [6].

Заключение

Таким образом, представленный случай первично-множественного рака головки поджелудочной железы и гепатоцеллюлярной карциномы печени своей уникальностью вызывает к себе непосредственный интерес как с точки зрения

онкологической хирургии, так и химиотерапии. Кроме того, данная клиническая ситуация достаточно ярко демонстрирует значение длительного воздействия на организм человека химических ядов в канцерогенезе злокачественных опухолей.

Литература | References

- Kit O.I., Dzhenkova E. A., Mirzoyan E. A., et al. Molecular genetic classification of colorectal cancer subtypes: current state of the problem. *South Russian Journal of Cancer*. 2021;2(2):50–56. (In Russ.) doi: 10.37748/2686–9039–2021–2–2–6.
Кит О. И., Дженкова Е. А., Мирзоян Э. А., Геворкян Ю. А., Сагакянц А. Б., Тимошкина Н. Н. и др. Молекулярно-генетическая классификация подтипов колоректального рака: современное состояние проблемы. Южно-Российский онкологический журнал. 2021;1(2): 50–56.
- Gantsev Sh. Kh., Starinskiy V. V., Rakhmatulina I. R., Kudryashova L. N., Sultanov R. Z., Sakayeva D. D. *Ambulatorno-poliklinicheskaya onkologiya* [Outpatient oncology]. Moscow. GEOTAR-Media Publ., 2014. 448 p. (In Russ.)
Ганцев Ш. Х., Старинский В. В., Рахматулина И. Р., Кудряшова Л. Н., Султанов Р. З., Сакаева Д. Д. *Амбулаторно-поликлиническая онкология*. 2-е издание. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
- Popova T.N., Fedorov V. E., Kharitonov B. S. Pervichno-mnozhestvennyye sinkhronnyye zlokachestvennyye novoobrazovaniya pishchevaritelnoy sistemy [Primary-multiple synchronous malignant neoplasms of the digestive system]. *Meditsinskiy almanakh*. 2011, no. 5, pp. 76–79. (In Russ.)
Попова Т. Н., Федоров В. Э., Харитонов Б. С. Первично-множественные синхронные злокачественные новообразования пищеварительной системы. Медицинский альманах. 2011;6(5):76–79.
- Gorelikova O. N. Pervichno-mnozhestvennyye zlokachestvennyye opukholi [Primary-multiple malignant tumors]. *Vestnik RONTs im. N. N. Blokhina RAMN*. 1992, no. 4, pp. 53–61. (In Russ.)
Гореликова О. Н. Первично-множественные злокачественные опухоли. Обзорная статья. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 1992;3(4):53–61.
- Goncharenko G. V. Primary multiple malignant tumors most common localizations cancer – cancer study clinics.

Research and Practical Medicine Journal. 2015;2(4):59–65. (In Russ.) doi: 10.17709/2409–2231–2015–2–4–59–65.

Гончаренко Г. В. Первично-множественные злокачественные опухоли наиболее распространенных локализаций – статистика онкологического кабинета поликлиники. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2015;2(4):59–65. doi: 10.17709/2409–2231–2015–2–4–59–65

6. Yadav V., Panda D., Patidar Y., Bihari C. A rare case report: carcinoma pancreas with hepatocellular carcinoma. *Indian J Palliat Care*. 2014;20(1): 53–6. doi: 10.4103/0973–1075.125562.
7. Kitahama T., Yamane H., Mohri K., et al. A case of intraductal papillary neoplasm of the bile duct accompanied by intraductal papillary mucinous neoplasm

of the pancreas and hepatocellular carcinoma. *Clin J Gastroenterol*. 2021 Oct;14(5):1536–1543. doi: 10.1007/s12328–021–01461-z.

8. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) [Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality)]. Moscow. National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation Publ., 2020. 239 p. (In Russ.)

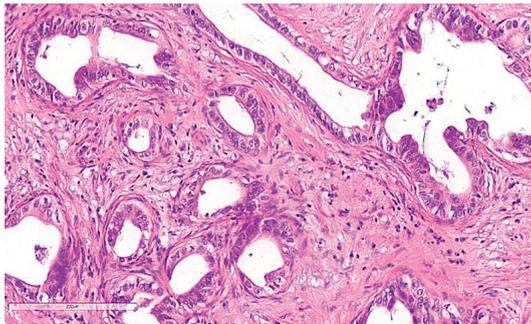
Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). – Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.

К статье

Метахронный первично-множественный рак головки поджелудочной железы и печени: случай развития гепатоцеллюлярной карциномы 10 лет спустя после панкреатодуоденальной резекции (стр. 79–83)

To article

Metachronous multiple primary cancer of the pancreatic head and liver: a case of hepatocellular carcinoma 10 years after pancreaticoduodenal resection (p. 79–83)



Умеренно-дифференцированная протоковая аденокарцинома G2 (X20)

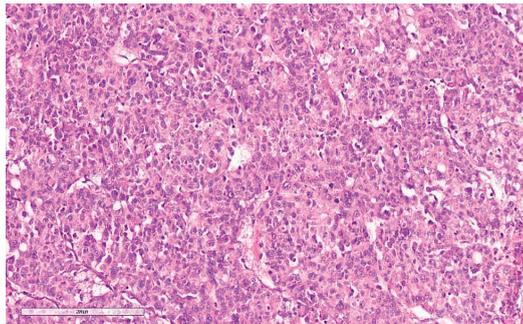


Рисунок 1.

Рисунок 2.

В ткани печени балочно-радиарное строение печёночных долек на отдельных участках нарушено за счёт наличия очагов разрастания опухолевых клеток преимущественно трабекулярного строения с немногочисленными фигурами митотического деления. Гепатоциты в состоянии белковой зернистой дистрофии, с признаками гипотрофии, атрофии, деформации. Портальные тракты слабо расширены за счёт склероза, с очаговой слабо выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. Капсула печени с неравномерным слабым и умеренным склерозом, на её поверхности слабо выраженные тонкие полосовидные наложения рыхлого фибрина. Морфологическая картина в объёме исследуемого материала характерна для гепатоцеллюлярной карциномы преимущественно трабекулярного строения (X20)