

УДК 616.33-066.6

Р.З.Юлдошев

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА С
ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ СТЕНОЗОМ ПИЛОРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА***(Представлено членом-корреспондентом АН Республики Таджикистан Т.Г.Гульмурадовым 02.02.2007 г.)*

Клиническое течение рака желудка в ряде случаев осложняется стенозированием его просвета, в анатомически узких местах, в зоне кардиоэзофагеального перехода и пилорического отдела. Больше чем в половине (50-70%) случаев рак желудка располагается в антральном отделе [1]. Несмотря на общую тенденцию к снижению частоты рака дистального отдела желудка, на фоне увеличения доли проксимальных поражений, что можно объяснить эффективной противоязвенной, антихеликобактерной терапией и др., рак антрального отдела желудка все еще представляет собой большую клиническую проблему во многих странах, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [2].

Если клинические проявления, тяжесть и характер изменений в гомеостазе при раке желудка, осложненном стенозом, изучены в достаточной степени, то тактика хирургического лечения в зависимости от распространенности опухолевого процесса и выраженности стенозирования остается дискуссионной [3].

У ряда авторов выраженность нарушений гомеостаза является обоснованием для сдержанной хирургической тактики в отношении этих больных. Этому способствует мнение о том, что осложненное течение – удел запущенных форм рака желудка, и объем хирургического вмешательства должен быть минимальным [1]. Следует заметить, что если необходимость полноценной коррекции нарушения гомеостаза не вызывает сомнений, то решение о радикальном хирургическом вмешательстве не всегда является однозначным.

Большинство авторов, тем не менее, считает наличие стеноза привратника при раке желудка признаком запущенности опухолевого процесса.

Одни авторы шире ставят показания к паллиативным вмешательствам, другие пропагандируют сверхрадикальные операции, даже при большой местной распространенности процесса [4]. Следует отметить, что анализ опыта Российского онкологического научного центра (РОНЦ) выявил возможности хирургического метода в лечении больных раком желудка со стенозом привратника [5]. Однако четких показаний к проведению радикального хирургического лечения или современных методов симптоматической помощи в доступной литературе явно недостаточно. В полной мере не определены также прогностические факторы хирургического лечения больных раком желудка, осложненным декомпенсированным стенозом.

Методы исследования

В Республике Таджикистан ежегодно диагностируется более 450 больных раком желудка, у 65-70% III-IV стадии опухолевого процесса. При изучении возрастной особенности было установлено, что более 50% больных раком желудка в возрасте свыше 55-60 лет. В 2/3 случаев имеется поражение выходного отдела желудка, преимущественно диффузно-инфильтративным типом роста опухоли.

При первичном обращении у 45% больных диагностирована генерализация опухолевого процесса с (MTS) манифестацией в печень и по брюшине, что свидетельствует о запоздалой обращаемости пациентов к онкологу.

В связи с вышеизложенным и на основании договора между Российским онкологическим научным центром Российской академии медицинских наук (РОНЦ РАМН) и Государственным учреждением онкологический научный центр (ГУ ОНЦ) при участии врачей из Республики Таджикистан проводится совместная работа.

Нами изучены клинические данные 488 больных раком желудка со стенозом привратника, оперированных в указанных учреждениях за период с 1995 по 2006 гг. В исследование включены больные с гистологически подтвержденным диагнозом рака желудка, наличием декомпенсированного стеноза дистального отдела желудка без предшествующего лечения (основная группа).

С целью выявления клинико-морфологических особенностей больных раком желудка, осложненным стенозом пилорического отдела, и его прогностической значимости, сравнительному изучению подвергались данные о 2085 больных раком антрального отдела и тела желудка без признаков стеноза выходного отдела желудка, находившихся на лечении в РОНЦ и ГУ ОНЦ за тот же период (контрольная группа).

Средний возраст больных в основной группе составил 63.5 года, в контрольной – 64.7. Мужчин в основной группе было 304, женщин – 184, а в контрольной – соответственно 1449 и 636. Различия статистически не значимы.

Нами изучена степень местного распространения опухолевого процесса, что имеет важное клиническое значение.

Как видно из табл. 1, больных с поражением только тела желудка в основной группе не было. В контрольную группу включены 185 пациентов с раком тела желудка, при локализации опухоли в нижней трети тела.

Таблица 1

Локализация и распространенность опухоли

	Основная группа	Контрольная группа
Антральный отдел	387	1143
Антральный отдел и тело желудка	65	679
Антральный отдел и 12-перстная кишка	36	78
Тело желудка	—	185
Всего	488	2085

Для характеристики макроскопической формы роста распространенных опухолей применяли классификацию, предложенную von R. Borrmann в 1926 г.: тип 1 – экзофитная опухоль; тип 2 – язвенная опухоль с четкими краями; тип 3 – язвенно-инфильтративная опухоль; тип 4 – инфильтративная опухоль. Распределение больных, согласно форме роста, по Borrmann представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от макроскопического строения опухолей (R.Borrmann)

Тип роста	Основная группа	Контрольная группа	P ><
Тип 0 (ранний рак)	4	96	<0.001
Borrmann 1- экзофитная опухоль	57	78	<0.001
Borrmann 2- язвенная опухоль с четкими краями	33	672	
Borrmann 3 - язвенно-инфильтративная опухоль	272	986	<0.001
Borrmann 4 - инфильтративная опухоль	122	253	

Как видно из табл., у больных раком желудка со стенозом привратника чаще выявляются распространенные язвенно-инфильтративные и инфильтративные формы опухоли. Тем не менее декомпенсация стеноза привратника может возникнуть даже при ранних формах рака желудка (в 0.8% по нашим наблюдениям).

Мы применили гистологическую классификацию по Lauren, учитывая ее высокую клинико-патологическую информативность и прогностическую значимость.

По морфологической структуре высоко- и умеренно-дифференцированные тубулярную и папиллярную аденокарциному (по ВОЗ) относили к кишечному типу, низко- и дифференцированную аденокарциному и перстневидноклеточный рак – к диффузному типу. К

прочим формам относили муцинозную аденокарциному, диморфный рак и некоторые редкие формы рака.

У больных раком желудка со стенозом привратника достоверно чаще встречаются распространенные инфильтративные и язвенно-инфильтративные опухоли, из общего числа больных в основной группе у 394 отмечено морфологическое строение низкодифференцированного рака.

Наши наблюдения, как и литературные данные, показывают, что декомпенсированный стеноз привратника может иметь место даже при раннем раке желудка (0.8%). Поражение серозной оболочки желудка, которое считается крайне неблагоприятным прогностическим признаком, было установлено у 444 пациентов основной и у 1027 больных контрольной групп. Поэтому тщательное предоперационное обследование с целью выявления отдаленных метастазов и степени местного распространения опухоли имеет решающее значение в выборе оптимальной тактики лечения больных.

У 228 больных (46.7%) основной группы выявлено врастание опухоли в соседние структуры. Наиболее частым (34.2%) было поражение брыжейки поперечно-ободочной кишки.

Анализ состояния регионарных лимфатических узлов у больных раком желудка, осложненным декомпенсированным стенозом привратника, показал, что метастазы обнаружены у 90.1% больных, что достоверно чаще, чем у больных контрольной группы 53.6%. В процессе классифицирования распространенности опухолевого процесса по системе TNM мы применяли ее 6-е издание (2002), где критерий N определяется по количеству пораженных лимфоузлов. Распределение больных основной группы по критерию N было следующим: N₀ – 36 больных; N₁ – 285; N₂ – 115; N₃ – 40; N_x — 12.

Местная распространенность опухоли у больных раком желудка с декомпенсированным стенозом привратника закономерно обусловила то обстоятельство, что более чем у трети больных (34,4%) выявлены отдаленные метастазы в печень и по брюшине.

Таблица 3

Отдаленные метастазы у больных раком желудка
с декомпенсированным стенозом привратника

	Основная группа	Контрольная группа	p
Метастазы в печень			
есть	72 (14,7%)	117 (5,6%)	<0,001
нет	416 (85,3%)	1968 (94,4%)	
Диссеминация по брюшине			
есть	168 (34,4%)	156(7,5%)	<0,001
нет	320 (65,6%)	1929(92,5%)	

Хотя хирургическое лечение больных раком желудка с отдаленными метастазами преследовало цель восстановления питания, гастрэктомии и резекции желудка в паллиативном варианте выполнены в 54 случаях (12.5%).

Клинические и лабораторные проявления декомпенсированного стеноза желудка подтверждены рентгенологическим и эндоскопическим исследованиями.

Обследование больного стенозирующим раком дистального отдела желудка включает оценку местной распространенности опухоли эндоскопическим и лучевым методами. С целью выявления отдаленных метастазов и отношения опухоли к соседним структурам, всем больным показана компьютерная томография брюшной полости.

460 (94.3%) пациентов из 488 получили оперативное лечение: 380 (82.6%) больным выполнены резекционные операции; 80 (17.3%) больных получили симптоматическое пособие – формирование обходного гастроэнтероанастомоза. 48 (10.4%) больных, перенесших нерадикальные или нерезекционные операции (24-после резекций, 24-после гастроэнтероанастомозов), получили послеоперационную химиотерапию.

5-летняя выживаемость всех оперированных больных составила 22% в основной группе и 59% в контрольной. Разница в выживаемости статистически значима ($p < 0.01$). Монофакторный и многофакторный анализ по Коксу, с использованием модели пропорционального риска, выявил следующие независимые факторы, влияющие на выживаемость больных раком желудка со стенозом привратника: радикальность операции, выполнение резекции, метастазы в печень, прорастание серозной оболочки и гистологический тип опухоли (по Lauren). 5-летняя выживаемость в зависимости от перечисленных прогностических факторов приведена в табл. 4.

Как видно из данных, приведенных в табл. 4, выполнение радикальной резекции есть одним из самых важных прогностических факторов. Ни один больной, не перенесший резекцию желудка, не пережил 5-летний срок наблюдения. Даже после паллиативных операций 7.4% больных прожили 5 лет. В анализируемой группе пациентов метастазы в печень являлись крайне неблагоприятным прогностическим фактором, так как при их наличии больные не переживали 5-летний срок. Инвазия серозной оболочки желудка опухолью закономерно снижает 5-летнюю выживаемость с 88.9% до 14%. У этих пациентов крайне высок риск прогрессирования опухоли в виде диссеминации по брюшине. Любопытно, что анализ выживаемости выявил достоверное различие в зависимости от гистологического типа по Lauren. Известно, что для диффузного типа опухоли характерна тенденция к диссеминации по брюшине. При раке проксимального отдела желудка прогноз не зависит от гистологического типа. С другой стороны, в анализируемой группе такой фактор, как метастатическое поражение регионарных лимфоузлов, не являлся независимым прогностическим. Безусловно, метастазы в регионарные лимфоузлы достоверно ухудшают прогноз для больных раком

желудка, независимо от других макро- и микроскопических характеристик опухоли, что доказано многочисленными исследованиями [6]. Полученные нами результаты мы объясняем небольшим количеством больных без поражения лимфоузлов N-0 (7.5%), степенью странности опухоли и большим удельным весом паллиативных вмешательств. В этой ситуации определяющим прогностическим фактором, в первую очередь, являются локальный рецидив и отдаленные метастазы.

Таблица 4

5-летняя выживаемость оперированных больных основной группы
в зависимости от прогностических факторов

Прогностический фактор	5-летняя выживаемость, %
Резекция желудка	
да	25.9
нет	0
Радикальность резекции	
радикальная	44.8
паллиативная	7.4
Метастазы в печень	
нет	24.5
есть	0
Инвазия серозы	
да	14
нет	88.9
Гистологический тип	
кишечный	27.5
диффузный	15.4

Учитывая большое количество больных – 80 (17.3%), перенесших шунтирующие операции, мы проанализировали отдельно их выживаемость. Медиана жизни составила 6.7 месяцев (интервал 2–26 месяцев). После операции 19 больных получили химиотерапию. В среднем проведено по 4 курса химиотерапии, интервал – от 1 до 8 мес. Для больных, перенесших формирование гастроэнтероанастомозов (операция Вельфлера) и получивших химиотерапию, медиана жизни составила 16.4 месяцев (интервал 4–26 мес), разница приближается к статистически достоверной ($p=0.07$). Однако, учитывая небольшое количество больных, значительный разброс схем и количество курсов химиотерапии, сделать достоверные и окончательные выводы не представляется возможным.

Результаты и их обсуждение

Таким образом, несмотря на то, что декомпенсированный стеноз привратника может возникать даже при раннем раке, у преобладающей части больных выявляется местнораспространенная форма опухоли желудка. При сравнении с раком антрального отдела желудка без стеноза пилорического отдела, рак желудка со стенозом привратника характеризуется инфильтративным ростом, микроскопически – недифференцированным типом, высокой частотой инвазии серозы, врастания в смежные органы и структуры, метастазов в лимфоузлы, печень, диссеминации по брюшине, вследствие всего выше-перечисленного отличается относительно низкой резектабельностью и неблагоприятным прогнозом.

Прогностическими факторами рака желудка, осложненного стенозом пилоруса, являются выполнение резекции, ее радикальность, инвазия серозы и микроскопический тип по Лоурену. Прогноз после резекции, даже после паллиативной, значительно лучше, чем при выполнении нерезекционных вмешательств. Диффузный тип рака желудка характеризуется тенденцией к диссеминации по брюшине, следовательно, профилактика перитонеальной диссеминации у этих пациентов приобретает первостепенное значение. Впрочем, этот тип аденокарциномы более чувствителен к химиопрепаратам, таким как цисплатин, 5-фторурацил, митомицин С [7]. С учетом этих данных, адьювантная или интраперитонеальная химиотерапия, возможно, имеет потенциальное значение в лечении таких больных.

При раке желудка со стенозом пилорического отдела прогноз более неблагоприятный, чем при раке антрального отдела без стеноза. Однако большая часть больных, не имеющих неблагоприятные факторы прогноза, проживает 5 и более лет. Таким образом, при раке желудка со стенозом привратника надо стремиться к выполнению радикальных резекций, оказывающих не только симптоматический, но и потенциально куративный (лечебный) эффект. Диагностическую лапароскопию с целью выявления диссеминации по брюшине считаем нецелесообразной в связи с необходимостью хирургической коррекции стеноза привратника. Отсутствие признаков диссеминации по брюшине и метастазов в печень при выполнении УЗ- и КТ-исследований является показанием для хирургического вмешательства. При выявлении метастатического поражения печени показано лапароскопическое формирование обходного гастроэюноанастомоза. При массивной диссеминации по брюшине и асците следует избегать хирургического вмешательства (включая лапароскопию). В подобных случаях, при наличии соответствующего обеспечения и технической возможности, наиболее целесообразна имплантация самораскрывающихся металлических стентов.

Выводы

1. Дистальный рак желудка с декомпенсированным стенозом характеризуется инфильтративным ростом, относится к микроскопически малодифференцированному типу с высокой частотой инвазии серозной оболочки. Врастание в соседние органы и структуры, высокий метастатический потенциал опухоли в лимфоузлы и печень приводит к снижению резектабельности процесса.

2. Прогноз при резекции, даже после паллиативной, значительно лучше, чем при шунтирующей операции.

3. Диагностическую лапароскопию с целью выявления диссеминации по брюшине считаем нецелесообразной в связи с необходимостью хирургической коррекции стеноза эвакуаторного канала.

Государственное учреждение

Поступило 02.02.2007 г.

Онкологический научный центр МЗ Республики Таджикистан

ЛИТЕРАТУРА

5. Скоропад В.Ю. и др. Рак желудка, факторы прогноза, закономерности развитие рецидивов. 2007, с. 203.
6. Клименков А.А., Губина Г.И. Опухоли желудка. М., 2001, 254 с.
7. Павлов К.А., Клемперт А.Я. – Вестник онкологии. 2000, № 2, с. 42-49.
8. Синюрин В.В. Осложненный рак желудка у больных пожилого и старческого возраста. Дисс. канд. мед. наук. – М., 1997.
9. Давыдов М.И., Лагошный А.Т., Стилиди И.С. и др. – Российский онкол. журнал, 1996, №1, с.17-19.
10. Давыдов М.И., Бейшембаев М. И. Хирургическое лечение осложненных форм рака желудка. Дисс. док. мед. наук, 1996.
11. Malhara G. R., Watanaba V. et al. – Palliative management of malignant antro-pyloric strictures, 2002.

Р.З.Юлдошев

ХУСУСИЯТҶОИ КЛИНИКИВУ-МОРФОЛОГИИ САРАТОНИ МЕЪДА БО ТАНГШАВИИ ДЕКОМПЕНСАТОРӢ

Саратони дисталии меъда (амудии) бо инкитоби талафнопазири-рушти иртишоиро, ки ба намуди микроскопии камтафрикии бо гузориши суратнок ба кабати серозӣ, гузоштани бо узвҳои ҳамсоя, пахншавии омос ба гирехҳои лимфатикӣ ва чигармануб буда ба пастшавии чараети чарроҳӣ оварда мерасонад.

R.Z.Yuldoshev

CLINICAL-MORPHOLOGICAL ESPECIALLY STOMACH TUMOR WITH DECOMPOSITION STENOS

Prognosis after resection, even palliative, considerable better, then after roundabout operation.

Laparoscopic diagnosis for discovery dissemination to peritoneum, we counted non-existent, in this connection from necessity surgical correction to stenosis.