

Муталов Х.И.¹, Поликарпов С.А.¹, Благовестнов Д.А.²

Оптимизация диагностики синхронных первично-множественных злокачественных опухолей при раке желудка

1 - ГБУЗ «ОКД № 1 (гл. врач — проф. А.М. Сдвижков) ДЗМ», Москва, 2 - ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» Москва

Mutalov H.I., Polikarpov S.A., Blagovestnov D.A.

Optimization of diagnostics of synchronous multiple primary malignancies in gastric cancer

Резюме

Частота синхронных первично-множественных злокачественных опухолей с каждым годом возрастает. Среди полинеоплазии по органам и системам одно из ведущих мест занимают синхронные опухоли при раке желудка. В статью представлены 80 больных с синхронными первично-множественными злокачественными опухолями при раке желудка, обследуемых на базе в онкологическом клиническом диспансере ОКД№1 Москвы и в НИИ СП Н.В. Склифосовского с 2000 по 2014 гг. Проанализированы особенности диагностики данных больных. Разработан новый алгоритм диагностики синхронных ПМЗО при раке желудка.

Ключевые слова: первично-множественные злокачественные опухоли, полинеоплазии, синхронный рак, рак желудка, диагностика

Summary

The frequency of synchronous multiple primary malignant tumors is increasing each year. Synchronous tumors of gastric cancer take one of the leading places among polyneoplasia of organs and systems. The article presents 80 patients with synchronous multiple primary malignant tumors of gastric cancer, who were examined on base in the oncology clinical dispensary ОКД№1 in Moscow and in Scientific Research Institute of N.V. Sklifosovsky since 2000 to 2014 years. The specifics of the diagnosis of patients were analyzed. A new algorithm for diagnosis of synchronous multiple primary malignant tumors of gastric cancer was developed.

Keywords: malignant tumors, polyneoplasia, multiple primary cancer, gastric cancer, diagnosis

Введение

Первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО) являются одной из наиболее проблематичных областей современной онкологии и хирургии. В настоящее время число больных с ПМЗО достигает 14-34,2% от всех злокачественных опухолей [1, 3]. Особый интерес представляет собой группа синхронных опухолей, выявляемых одновременно. Полинеоплазии пищеварительной системы занимают в структуре синхронных первично-множественных злокачественных опухолей (СПМЗО) одно из первых мест. При рассмотрении СПМЗО по системам органов установлено, что у мужчин полинеоплазии чаще располагаются в пищеварительной (43%), дыхательной (23,5%) и мочевыделительной (16,3%) системах. У женщин – в половой системе (36,3%), молочной железе (33,9%) и эндокринной системе (5,4%). Среди них преобладают опухоли желудка (25,6%), ободочной и сигмовидной кишки (17,4%), прямой кишки (10,4%) и пищевода (6,5%) [2]. По

данным разных авторов [3, 5, 6], диагностика и лечение СПМЗО желудочно-кишечного тракта остаются сложной онкологической и хирургической проблемой. Несмотря на современную медицинскую технику и диагностику лечение ПМСО желудочно-кишечного тракта остается сложной онкологической и хирургической проблемой.

Но до настоящего времени не разработан алгоритм диагностики первично-множественных синхронных опухолей при раке желудка, поэтому вторая опухоль выявляется поздно и часто в запущенной стадии. Трудности диагностики, многообразие форм проявления заболеваний, отсутствие единых стандартов и технологий, а также неудовлетворительные результаты лечения требуют необходимости создания новых, более эффективных методов [4, 10].

Целью настоящей работы является оптимизация алгоритма диагностики синхронных ПМЗО с поражением желудка.

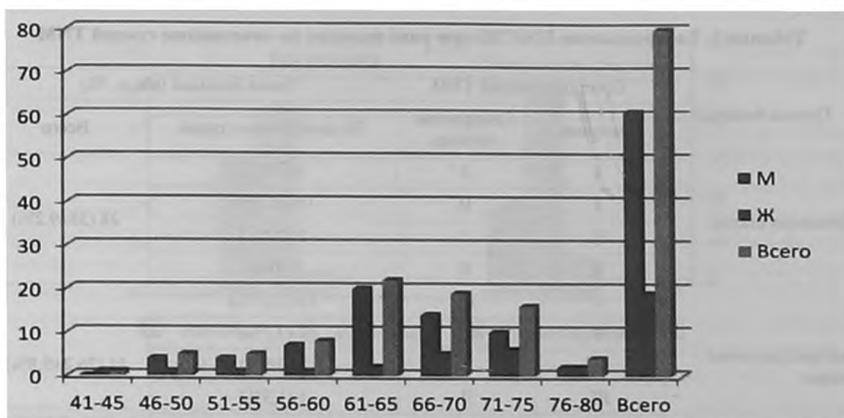


График №1. Возрастно-половое распределение больных ПМ синхронного рака желудка

Материалы и методы

Данная работа основана на клинических исследованиях, полученных от 2026 больных с первичным раком желудка, проходивших обследование и лечение в НИИ СП Н.В. Склифосовского и ОКД № 1 ДЗ г. Москвы за период с 2000 по 2014 г. Среди них 231 (11,4%) пациент имели первично-множественные злокачественные опухоли. Из них 80 (34,6%) больные с первично-множественным синхронным раком желудка.

Статистическая обработка полученных данных была выполнена на персональном компьютере с помощью программы для статистической обработки данных STATISTICA Trial 13. Гипотезу о равенстве средних в группах проверяли по *t*-критерию Стьюдента. Гипотезу о наличии или отсутствии связи между качественными признаками проверяли по критерию χ^2 (хи-квадрат). Уровень достоверности, необходимый для утвердительного ответа, составлял 95% ($p < 0,05$).

Большинство из пациентов были мужчины — 61 (76,2±4,7%), женщины — 19 (23,7±10%), что свидетельствует о достоверном преобладании больных мужского пола ($p < 0,001$). Возрастно-половое распределение больных представлено в графике №1.

Особую роль в онкогенезе злокачественных опухолей и первично-множественных новообразований играют неблагоприятные внешние среды, генетические и другие факторы, среди них возраст старше 60 лет [7, 8, 9].

Как видно из графика, случаи ПМ синхронного рака желудка, у мужчин чаще в возрасте 61-65 лет, у женщин регистрировались чаще в возрасте 71-75 лет.

Основная масса больных 56 (70%), как мужчин 45 (56,3%), так и женщин 11 (13,7%) были в возрасте от 61 до 75 лет. Минимальный возраст - 44 года, максимальный — 77. Средний возраст больных ПМ синхронным раком желудка составил — 64,5 лет, у мужчин средний возраст — 64 лет, у женщин — 66 лет.

Результаты и обсуждение

При рассмотрении сочетаний стадий опухолевых процессов у больных ПМ синхронным раком желудка получены следующие данные.

Как видно из таблицы №1 в первой группе (начальная стадия) сочетались больные РЖ и вторые опухоли I и II стадия, сочетание РЖ с раком крови (без стадии) включено в данной группы.

Пациенты второй группы (распространенная стадия) сочетаются с опухолями I, II и III стадий.

Больные третьей группы (запущенная стадия) составляют сочетание одной из опухолей IV стадии.

У 38,7±8,7% пациентов ПМ синхронного РЖ опухоли чаще диагностировались в запущенной стадии, чем в начальной 35±9,2% и распространенной 26,2±9,8% стадиях. При сочетании по стадиям синхронные ПМЗО с поражением желудка, опухоли запущенной и распространенной стадий достоверно чаще диагностировались в общем 65±6,6% ($p < 0,01$).

При рассмотрении сочетаний первичной и синхронной опухоли по органам и системам получены следующие данные (таблица №2).

Как видно из таблицы больше половины синхронные ПМ злокачественные опухоли локализовались в желудке 50 (62,5%). На втором месте находятся полинеоплазии в голове и шее - 9 (30%), третье место занимает легкое - 6 (20%), четвертое — ободочная и сигмовидная кишка - 4 (13,3%), и пятое место занимает опухоль пищевода - 4 (13,3%).

Синхронные первично-множественные злокачественные опухоли у 50 пациентов сочетались и между собой: опухоли желудка — опухоли ободочной кишки 12 (24%), опухоли желудка — кожи 9 (18%), опухоли желудка — опухоли предстательной железы 6 (12%), опухоли желудка — опухоли головы и шеи 5 (10%), опухоли желудка — опухоли почек 4 (8%) и другие локализации.

Надо отметить, что наиболее часто рак желудка при синхронных ПМ злокачественных опухолях выявлены в III и IV стадиях у 42,5±5,3% больных.

У большинства больных синхронная опухоль выявлена в III и IV стадиях в 51,2±5,5% случаев.

Проанализированы методы диагностики у всех больных синхронными первично-множественными опухолями при раке желудка. Их распределение представлено в таблице №3.

Таблица 1. Распределение ПМСЗН при раке желудка по сочетаниям стадий TNM

Группы больных	Сочетания стадий TNM		Число больных (абс.ч. /%)	
	Желудок	Синхронная опухоль	По сочетаниям стадий	Всего
	I	I		
Начальная стадия	I	II	10 (12,5%)	28 (35±9,2%)
	II	I	2 (2,5%)	
	II	II	8 (10%)	
	I	III	10 (12,5%)	
Распространенная стадия	II	III	3 (3,7%)	21 (26,2±9,8%)
	III	I	2 (2,5%)	
	III	II	1 (1,3%)	
	III	III	5 (6,2%)	
Запущенная стадия	I	IV	5 (6,2%)	31 (38,7±8,7%)
	III	IV	7 (8,8%)	
	IV	I	4 (5%)	
	IV	II	4 (5%)	
	IV	III	8 (10%)	
	IV	IV	3 (3,7%)	

Таблица 2. Сочетания первичной и синхронной опухоли по органам и систем

Синхронная опухоль	Первичная опухоль		Синхронная опухоль
	Желудок		Желудок
Ободочная кишка (n=12)	24,0%	Головы и шеи (n=9)	30,0%
Кожа (n=9)	18,0%	Легкое (n=6)	20,0%
Предстательная железа (n=6)	12,0%	Пищевод (n=4)	13,3%
Голова и шеи (n=5)	10,0%	Ободочная кишка (n=4)	13,3%
Почка (n=4)	8,0%	Прямая кишка (n=2)	6,7%
Кров (n=3)	6,0%	Кожа (n=2)	6,7%
Легкое (n=2)	4,0%	Почка (n=1)	3,3%
Прямая кишка (n=2)	4,0%	Мочевой пузырь (n=1)	3,3%
Поджелудочная железа (n=2)	4,0%	Предстательная железа (n=1)	3,3%
Молочная железа (n=2)	4,0%		
Матка (n=2)	4,0%		
Мочевой пузырь (n=1)	2,0%		
Всего (n=50)	62,5%	Всего (n=30)	37,5%

Таблица 3. Эффективность методов диагностики у пациентов синхронными ПМСЗН при раке желудка

Методы диагностики	Число больных %	
	Рак желудка	Синхронные
Клинический	6 (7,5%)	15 (18,7%)
Эндоскопический	45 (56,2%)	25 (31,2%)
Рентгенологический	17 (21,2%)	14 (17,5%)
Ультразвуковой		16 (20%)
Гистологический	9 (11,2%)	3 (3,7%)
Хирургический	3 (3,7%)	7 (8,7%)



График 2. Диагностика ПМСЗО с поражением желудка

Ведущую роль при диагностике рака желудка играет эндоскопический метод (37,5%) исследования.

В диагностике синхронных ПМСЗО, локализирующихся вне желудка, на первом месте эндоскопический метод (31,2%), на втором ультразвуковой (20%), на третьем месте клинический метод исследования (18,7%). Эндоскопический метод исследования информативен при опухолях пищеварительной системы. Ультразвуковой метод исследования способствует диагностике опухолей почек, яичников, щитовидной и предстательной железы. Рентгенологический метод (12,5%) остается ведущим при обнаружении опухолей легких и молочной железы. При хирургическом методе исследования (10%) чаще обнаруживалась вторая опухоль, которая являлась случайной находкой во время оперативного вмешательства. Гистологический метод исследования (8,7%) используется как заключительный этап диагностики в трудных случаях и для дифференциальной диагностики таких как лимфо-пролиферативная система.

Особо следует отметить характер диагностики ПМСЗО с поражением желудка.

1-я группа больных – наличие специфических жалоб при поступлении в стационар.

2-я группа больных – «рутинное» предоперационное обследование (эндоскопические исследования, рентгенография или скопия желудка и легких, осмотр кожи, пальпация молочных желез, гинекологический осмотр, пальцевое исследование прямой кишки).

3-я группа больных – интраоперационная находка при ревизии брюшной полости. Диагностика ПМСП график №2.

Как мы видим РЖ (56,2%) и синхронные опухоли (65%) выявлены при рутинном обследовании.

Такое состояние диагностики не соответствует требованиям современной онкологии и хирургии. При этом основная часть больных синхронными полинеоплазиями с поражением желудка выявлены при «рутинном» обследовании. Надо отметить, что при «рутинном» обследовании других органов системы получен наивысший процент выявления синхронных опухолей с поражением желудка.

На основании полученных данных нами предложена следующая схема обследования больных на предмет синхронных опухолей.

1. При диагностике опухоли желудка необходимо обследовать у мужчин полость рта, гортань, легкие, пищевод, толстую кишку, прямую кишку, почки, поджелудочную железу, мочевой пузырь, предстательную железу и кожу. А у женщин органы толстой кишки, прямой кишки, молочную железу, матку, яичники, поджелудочную железу, почки и кожу.

2. При опухолях пищевода следует исключить опухоли ротоглотки, гортани, желудка, дыхательной системы и опухоли средостения.

3. При обнаружении опухоли ободочной кишки и прямой кишки требуется тщательное обследование верхних этажей желудочно-кишечного тракта, печени, забрюшинного пространства, молочных желез, половых органов и органов малого таза.

Надо отметить, что всех больных необходимо полностью обследовать на предмет синхронных ПМСЗО в зависимости от локализации первично выявленной опухоли. Основным принципом диагностики больных с синхронными первично-множественными опухолями должно являться стремление к наиболее быстрой и ранней диагностике синхронных полинеоплазий, и только данный принцип может способствовать радикальному и одномоментному лечению каждой опухоли.

Как мы видим клинический метод обследования занимает ведущее место в диагностике синхронных полинеоплазий. Полноценный сбор анамнеза, жалоб и тщательный осмотр пациента позволяют расширить показания для более полного обследования.

Для диагностики синхронных полинеоплазий пищеварительной системы следует шире применять современные методы исследования, таких как ультразвуковое сканирование, показания компьютерной томографии, эндоскопическое, рентгенологическое и ядерно-магнитное резонансное исследования. Из них широко используется на всех больных эндоскопическое исследование. Показаниям у больных старше 60 лет обязательна диагностическая лапароскопия с целью установления топического и морфологического диагноза, уточнения границ распространения опухоли и выявления метастазов.

Выводы

1. Все больные старше 60 лет автоматически заносится в группу «риска» развития синхронных заболеваний.

2. Число больных с синхронными ПМЗО при раке желудка составляет 34,6% от общего количества полинеоплазий.

3. В основном первичная синхронная опухоль находится на III или IV стадии развития, так как влияет на отдаленные результаты лечения.

4. Эндоскопическое и Рентгенологическое исследования являются наиболее информативными методами диагностики при синхронных ПМЗО с поражением желудка.

5. Выявление синхронных ПМЗО при раке желудка чаще является случайной находкой при рутинном обследовании — 56,2% у больных раком желудка, 65%

- выявляется у вторых опухолей и интраоперационно в общем — 12,4%. ■

Муталов Х.И., аспирант кафедры неотложной и общей хирургии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России. ГБУЗ «ОКД № 1 ДЗМ», Поликарпов С.А., д.м.н., руководитель хирургического отделения № 2 ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России. ГБУЗ «ОКД № 1 ДЗМ», Блговестнов Д.А., д.м.н., профессор кафедры неотложной и общей хирургии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва; Автор, ответственный за переписку - Муталов Х.И., 141021, МО, г. Мытищи, ул. Юбилейная д.23 к.1, кв. 83 Тел. (926)4068253, e-mail: husan-mutalov@mail.ru

Литература:

1. Курдина М.И., Виноградова Н.Н., Заев С.Н., Лапина Е.Ю. Роль длительного наблюдения в выявлении первично-множественных опухолей кожи. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2010; 21 (3): 42-7.
2. Попова Т.Н. Диагностика первично-множественных синхронных злокачественных новообразований. Российский онкологический журнал. 2002; 5: 11-5.
3. Попова Т.Н., Федоров В.Э., Харитонов Б.С. Первично-множественные синхронные злокачественные новообразования пищеварительной системы. Медицинский альманах. 2011; 18 (5): 76-9.
4. Сельчук В.Ю. Первично-множественные злокачественные опухоли (клиника, лечение, закономерности развития): дис...д-ра мед. наук. - М., 1994.
5. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. Синхронные первично-множественные злокачественные опухоли у больных раком желудка: клинико-морфологические закономерности, результаты лечения. Российский онкологический журнал. 2011; 1: 4-7.
6. Федоров В.Э., Барсуков В.Ю., Попова Т.Н., Селезнева Т.Д. Особенности течения и трудности диагностики множественных злокачественных новообразований. Медицинский альманах. 2011; 2: 157-60.
7. Liu Z, Liu C, Guo W, Li S, Bai O. Clinical analysis of 152 cases of multiple primary malignant tumors in 15,398 patients with malignant tumors. PLoS One. 2015 May 6; 10(5):
8. Smith-Gagen J, Goodwin GA 3rd, Tay J. Multiple primary tumors following stage II and III rectal cancer in patients receiving radiotherapy, 1998-2010. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2014 Jun; 140(6): 949-55.
9. Soerjomataram I, Coebergh JW. Epidemiology of multiple primary cancers. Methods Mol. Biol. 2009; 471: 85-105.
10. Yang J, Peng J.Y., Chen W. Synchronous colorectal cancers: a review of clinical features, diagnosis, treatment, and prognosis. Digestive surgery. 12/2011; 28(5-6): 379-85.