

ЗНАЧЕНИЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ НА МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ И ОПЕРАТИВНУЮ АКТИВНОСТЬ РАКА ЖЕЛУДКА

А.Р. Акрамов, Х.Х. Холмаматов

Самаркандский Областной онкологический диспансер,
Самаркандский Государственный медицинский институт

Ключевые слова: рак желудка, гистологическая степень злокачественности (G-градация), инфильтративный рост, эффективность лечения.

Таянч сўзлар: ошқозон раки, гистологик хужайра шакилланиш даражаси (G-градация), ўсмаларни ўсиш тури, морфологик вариант, инфильтратив ўсиш, даволаш самарадорлиги.

Key words: gastric cancer, histological tumor grade (G-grading), infiltrative growth, the effectiveness of treatment.

Рак желудка является одним из самых часто встречающихся заболеваний в онкологии. Актуальность заключается также в том, что при этой патологии высокая летальность и поздняя диагностика. Важным прогностическим фактором служит степень дифференцировки опухоли и ее тип роста. Прогноз агрессивных форм зависит от низкодифференцированных опухолей с инфильтративной формой роста. Лечение диффузно-инфильтрирующих опухолей менее эффективно.

ОШҚОЗОН РАКИ МЕТАСТАЗИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ОПЕРАЦИОН ФАОЛЛИККА ТАЪСИРИ

А.Р. Акрамов, Х.Х. Холмаматов

Самарканд вилоят онкология диспансери,
Самарканд Давлат тиббиёт институти

Онкологик касалликлар ичида ошқозон раки энг кўп тарқалган касалликлар қаторига қиради, муаммони долзарблиги ошқозон ракидан ўлим кўрсаткичи юқори эканлиги ва касалликни кеч аниқланиши, ошқозон ракини аниқлаш омилларида бири ўсмада хужайра шакилланиш даражаси ва ўсмаларни ўсиш турига боғлиқ, ошқозон ракининг клиник агрессив кечиши ўсмада хужайра шакилланиши паст даражада бўлиши, морфологик варианты ва ўсманинг инфильтратив ўсиш турига боғлиқ, диффуз инфильтратив ўсиш турида ўсмани даволаш самарадорлиги паст.

VALUE OF PATHOMORPHOLOGIC FEATURES ON INNIDIATION AND OPERATIONAL ACTIVITY OF THE CARCINOMA OF THE STOMACH

A.R. Akramov, Kh.Kh. Kholmamotov

Samarkand regional oncological dispensary,
Samarkand state medical institute

Gastric cancer is one of the most often found diseases in oncology. Relevance is also that at this pathology high lethality and late diagnosis. As important predictive factor degree of differentiation of tumor and its type of growth serves. The forecast of aggressive forms depends on the low-differentiated tumors with infiltrative growth form. Treatment of diffusion and infiltrative tumors less effectively.

Введение. В современной онкологии рак желудка (РЖ) является одним из самых часто встречающихся заболеваний в большинстве стран мира. Одним из главных факторов, определяющих высокую летальность от рака желудка, является его поздняя диагностика, когда распространенность процесса соответствует III-IV стадиям. Пятилетняя выживаемость в этой группе (III-IV стадия) пациентов составляет не более 12% [Давидов М.И. и др. 2008; Мерабишвили В.М. 2012; Grundmann R.T. et al. 2009], в то время как при I стадии процесса этот показатель колеблется в пределах 90-95% [Давидов М.И. и др. 2001; Давидов М.И. 2005; Liang Y.X. et al. 2013].

В этой связи важным является поиск новых подходов в области диагностики его ранних форм. Кроме этого, в современной онкологии остаются до конца нерешенными вопросы максимально точной оценки степени распространения рака желудка и его степени дифференциации злокачественных клеток, гистологических типов в целях выбора адекватного и эффективного метода лечения [Щепотин И.Б., Эванс С.Р. 2000; Кибарова Г.Р., 2009; Мозеров С.А. и др. 2016; De Manzoni G. et al. 2001; Haberman C.R. et al. 2004; Ачилов М.Т. и др. 2016]. Важным прогностическим фактором служит степень дифференцировки опухоли и ее тип роста. Лечение диффузно-инфильтрирующих опухолей менее эффективно, чем четко

очерченных неязвенных поражений [Василенко И.В. и др. 2001; Kim K.H. et al. 2014].

В последние десятилетия клиническими особенностями РЖ являются увеличение частоты его агрессивных форм: низкодифференцированных опухолей с инфильтративной формой роста и ранним лимфогенным метастазированием [Давидов М.И., 2004; Волков М.Ю. 2014].

Цель работы: изучить значение патоморфологических особенностей на метастазирование и оперативную активность рака желудка по данным Самаркандского онкологического диспансера.

Материалы и методы: в основу исследования положен ретроспективный анализ историй болезней и амбулаторных карт диспансерного наблюдения 296 больных, обследованных и получивших лечение в Самаркандском областном онкологическом диспансере с 2013 по 2015 годы.

Все больные амбулаторные и в стационаре проходили клинко-лабораторные (анамнез, осмотр, анализы крови) обследования и инструментальные (УЗД, рентгенологические, эндоскопические - ФЭГДС с биопсией, МСКТ, МРТ) исследования. До операции при помощи биопсии и после оперативного вмешательства выполняли морфологическую верификацию опухоли, при этом определяли морфологические варианты РЖ, формы роста и степень дифференцировки злокачественного процесса (G – градация).

Результаты исследования: частота локализации опухоли в желудке показала следующее: опухоль локализовалась в пилоро-антральной части желудка – у 146 (49,3%) больных,

Таблица 1.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ РАКА В ЖЕЛУДКЕ (Количество больных - 296).

Пилоро-антральный	146	49,4%
Тело желудка	68	22,9%
Кардиальный	43	14,5%
Малая кривизна	39	13,2%

в теле желудка – у 68 (23%), в кардиальной части – у 43 (14,5%) и в малой кривизне – у 39 (13,2%) больных (Таблица 1).

Как видно из диаграммы 1, РЖ имел следующие формы роста: экзофитный (бляшковидный, полиповидный, блюдцеобразный) – у 72 (24,3%) больных, эндофитный (инфильтративно-язвенный, диффузно-фиброзный) – 183 (61,8%), смешанный – 41 (13,9%).

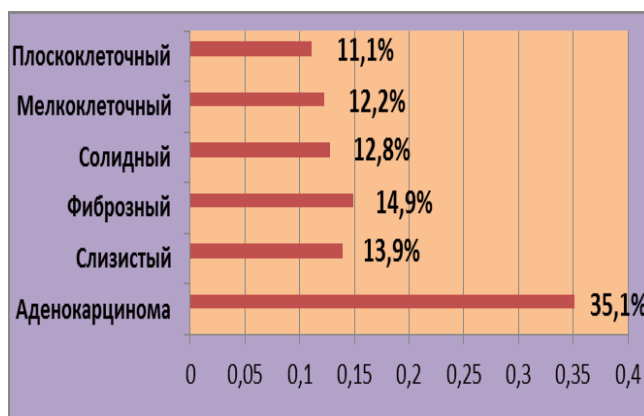
Диаграмма 1.

ФОРМЫ РОСТА ОПУХОЛИ В ЖЕЛУДКЕ.



Диаграмма 2.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ РЖ.



Как видно из диаграммы 2, изучение гистологических вариантов РЖ показало: самая частая - аденокарцинома – 35,2%, далее фиброзный рак – 15,2%, слизистый рак – 14,5%, солидный рак – 12,5%, мелкоклеточный – 12%, плоскоклеточный – 11,1%.

Изучение степени дифференцировки (злокачественности) опухолевых клеток (G-градация) показало: высокая степень дифференцировки опухолевых клеток (G1-градация) встречалась у - 20,9%, умеренная степень дифференцировки опухолевых клеток (G2-градация) - 23,3%, низкая степень дифференцировки опухолевых клеток (G3-градация) – 31,1%, недифференцированные опухолевые клетки (G4-градация) – 24,7% (Таблица 2). Как

Таблица 2.

СТЕПЕНЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК (G-ГРАДАЦИЯ) ПРИ РЖ.

Степень дифференцировки опухолевых клеток	Кол-во больных	В % отношении
Высоко-дифференцированные (G1)	62	20.9%
Умеренно-дифференцированные G2)	69	23.3%
Низко-дифференцированные (G3)	92	31.1%
Недифференцированные (G4)	73	24.7%

видно из таблицы у более половины больных выявлены низко– и недифференцированные опухолевые клетки, что означает процесс имеет злокачественный характер и клинически протекает агрессивно.

Таблица 3.

МЕТАСТАЗЫ РАКА ЖЕЛУДКА.

№	Путь метастазирования	Кол-во больных	В % отношении
1.	Лимфогенный	172	58,1%
2.	Гематогенный	72	24,3%
3.	Импантационный	28	9,5%
4.	Метастазов нет	24	8,1%

Изучение метастазирования РЖ показало, что из 296 больных у 172 больных, что составляло 58,1% имели место лимфогенные метастазы, гематогенные метастазы - у 72 (24,3%) больных, имплантационные метастазы – у 28 (9,5%) и у 24 (8,1%) больных метастазов не выявлено (Таблица 3).

Таблица 4.

ОПЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЖ

1. Радикальные операции	Гастрэктомия	69	51.9%
	Субтотальная резекция	64	48.1%
2. Паллиативные операции	Гастро-энтероанастомоз	42	14.2%
	Гастростома	11	3.7%
3. Симптоматические операции	Лапаротомия, биопсия	74	35.7%

Изучение оперативной активности при лечении РЖ показало: из 296 больных - у 247 (83,4%) выполнена операция, 49 (16,6%) больных были неоперабельными из-за запущенности процесса. Из 247 больных - у 40 (16%) больных операция завершена биопсией. Радикальная операция (гастрэктомия, резекции) произведена 133 больным, что составило 64,3%. Паллиативные операции были выполнены 74 (35,7%) больным (Таблица 4).

Обсуждение. По последним данным, в мире раком желудка заболевает более 1.3 млн. человек в год. Заболеваемость мужчин в 2 раза выше, чем у женщин. В структуре онкологической заболеваемости в России он занимает 3-е место (первое – рак легкого, второе – рак кожи), в Республике Узбекистан РЖ занимает 2-е место (первое место – рак молочной железы) [Мерабишвили В.М. 2012; Гусейнова А.З. и др. 2014; Тиляшайхов М.Н. 2016; Grundmann R.T. et al. 2009]. Больные пожилого и старческого возраста составляют почти половину всех заболевших РЖ - 43,4% [Селчук В.Ю., Никулин М.П., 2002; Свиридова С.П. и др., 2007; Харченко В.П. и др., 2009; Мерабишвили В.М., 2011; Matsushita I. Et al., 2002; Kalache A. et al. 2007; Liang Y.X. et al., 2013]. Полученные нами данные показывают, что заболеваемость РЖ по Самаркандской Области за 2013-2015 гг. имеет прогрессивный рост, как среди мужчин, так и женщин. Средний возраст заболеваемости был 54,5% и при этом 64,9% больных были старше 50 лет. Соотношение мужского и женского пола - 2:1, сельское население болело в 3,5 раза больше, чем городское население [Ачилов М.Т. и др., 2016].

По многочисленным литературным данным локализация рака в желудке распределена следующим образом: антральный отдел – 60-70%, малая кривизна тела желудка – 10-15%, кардиальный отдел – 8-10%, передняя и задняя стенки – 2-5%, большая кривизна – 1%, свод желудка – 1%, тотальное поражение желудка – 3-5%. [Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., 2000; Ганцев Ш.Х., 2004; Сельчук В.Ю., Никулин В.Ю., 2004; Кибарова Г.Р., 2009; Давидов М.И.; Ганцев Ш.Х., 2010; Гусейнов А.З. и др., 2014].

По данным нашего исследования, частота локализации опухоли в желудке была следующей: опухоль локализовалась в пилоро-антральной части желудка – 49,3%, в теле желудка – 23%, в кардиальной части – 14,5% и в малой кривизне – 13,2%.

Как известно по макроскопической картине роста РЖ выделяют опухоли с преимущественно экзофитным ростом (бляшковидный, полипообразный, блюдцеобразный рак, рак из язвы и др.), опухоли с преимущественно эндофитным ростом (инфильтративно-язвенный, диффузный или фиброзный рак), смешанные опухоли, имеющие черты экзо- и эндофитного роста. Последние две группы более злокачественны и чаще дают метастазы. По данным [Ганцев Ш.Х., 2004, Сельчук В.Ю., Никулин В.Ю., 2004; Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., 2006; Кибарова Г.Р., 2009; Кащенко В.А. и др., 2013; Гусейнов А.З. и др., 2014] экзофитный тип роста встречается у 44% больных, смешанный у - 35%, а эндофитный тип роста у 21% больных. К прогностическим благоприятным морфологическим признакам опухоли относятся: экзофитные клинко-морфологические формы роста: размер менее 3,5 см; инвазия не глубже подслизистого слоя; отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах [Климачев В.В., 2003]. Наши данные показали, что РЖ имел следующие макроскопические формы роста: экзофитный (бляшковидный, полиповидный, блюдцеобразный) – 24,3%, эндофитный (инфильтративно-язвенный, диффузно-фиброзный) – 61,8%, смешанный - 13,9%. Как видно эндофитный рост - инфильтративно-язвенный и диффузные формы встречаются в более половины случаев. Это отражается на клиническом течении, что отличается агрессивностью и большей степени запущенности РЖ.

Обязательным следует считать дооперационное морфологическое исследование особенностей строения первичной опухоли, которое в сочетании с макроскопической формой роста опухоли позволяет прогнозировать характеристику процесса и планировать адекватный объем хирургического вмешательства. По микроскопической картине все виды рака желудка разделяют на две основные группы: дифференцированные и недифференцированные: недифференцированные виды рака характеризуются большей злокачественностью, чем дифференцированные. [Василенко И.В. и др. 2001; Ганцев Ш.Х., 2004; Давидов М.И., Ганцев

Ш.Х., 2014; Мозеров С.А. и др., 2016; Piso H. et al., 2002; Zhang H. et al., 2014].

Гистологические формы РЖ выделяют на основании особенностей гистогенеза и структуры опухоли, а также уровня ее дифференцировки (G-градации). Согласно международной гистологической классификации опухолей желудка (ВОЗ, 2010), различают аденокарциному наиболее частая форма (до 95%), железисто-плоскоклеточный, плоскоклеточный, недифференцированный и неклассифицируемый рак. Неэпителиальные опухоли желудка встречаются довольно редко и составляют 0,5-5% всех его новообразований. Среди них наиболее часто встречаются злокачественные лимфомы, гастроинтестинальные стромальные опухоли, лейомиомы и лейомиосаркомы, карциноиды. В связи с имеющимися особенностями роста, развития и клинических проявлений этих опухолей диагностика заболевания достаточно трудна. В ряде случаев правильный диагноз устанавливают лишь после гистологического исследования удаленного препарата [Давыдов М.И., 2010; Скоропад В.Ю. и др., 2002; Мозеров С.А. и др., 2016; Piso H. et al., 2002; Zhang H. et al., 2014]. Изучение нами гистологических вариантов РЖ показало: более одна треть составила аденокарциному – 35,2%.

Степень дифференцировки злокачественных опухолей (G-градация) в современной онкологии остается до конца нерешенной. По степени дифференцировки опухолевых клеток международная классификация предусматривает высоко-, умеренно-, низко-, и недифференцированные виды. Следует отметить, что в пределах одной опухоли могут обнаруживаться участки различного строения и разной степени дифференцировки. Это объясняется сложностью строения слизистой оболочки желудка, способностью её камбиальных клеток дифференцироваться в морфологически и функционально различные клеточные элементы [Щепотин Н.Б., 2000; Василенко И.В., 2001; Давтян А.Г. и др., 2013; Бесова Н.С. и др., 2014; Grundmann R.T. et al., 2009; Shin H.S. et al., 2014]. Как видно из таблицы №7 у более половины больных в нашем исследовании выявлены низко- и недифференцированные опухолевые клетки (55,8%), что означает процесс имеет злокачественный характер и клинически протекает агрессивно.

Важным прогностическим фактором также служит степень дифференцировки опухоли и ее тип роста. Высокодифференцированные аденокарциномы обычно развиваются медленно и поздно метастазируют. Низко- и недифференцированные формы рака желудка злокачественнее и раньше метастазируют, хуже поддаются лечению. Лечение диффузно инфильтрирующих опухолей менее эффективно, чем четко очерченных неязвенных поражений. В последние десятилетия клиническими особенностями РЖ являются увеличение частоты его агрессивных форм: низко- и недифференцированных опухолей с инфильтративной формой роста и ранним лимфогенным метастазированием [Давтян А.Г. и др., 2013; Волков М.Ю. 2014]. Наши данные показали, что лимфогенные метастазы имели место в 58,1%, гематогенные метастазы - 24,3% больных, имплантационные метастазы – 9,5%.

Основным и практически единственным методом радикального лечения больных раком желудка является хирургическое вмешательство, дополняемое неоадьювантной, адьювантной терапией согласно принятым критериям. Выбор лечебной тактики определяется распространенностью опухолевого процесса (стадией) [Щепотин И.Б., Эванс. С.Р., 2000; Давыдов М.И. и др., 2001; Кащенко В.А. и др., 2013; Гусейнов А.З. и др., 2014; Бесова Н.С. и др., 2014; Audisio R.A. et al., 2004; Jiang I. et al., 2013; Kim et al., 2014; Bi Y.M. et al., 2014]. У пациентов с резектабельными опухолями желудка вне зависимости от выбранной операционной тактики (выбор хирургического доступа, объема резекционного этапа и лимфодиссекции, способа восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта) хирургом должны быть решены две основные задачи: оперативное вмешательство обязано быть радикальным и выполняться с учетом имеющихся рисков развития послеоперационных осложнений. [Щепотин И.Б., Эванс. С.Р., 2000; Давыдов, М.И. и др., 2001; Кащенко В.А. и др., 2013; Бесова Н.С. и др., 2014; Гусейнов А.З. и др., 2014; Audisio, R.A. et al., 2008; Liang J.X., 2013; Kwon et al., 2014; Mocellin S., 2015]. Изучение нами оперативной активности при лечении РЖ показало следующее: из общего числа больных оперативное вмешательство вы-

полнено - 83,4% больным, 16,6% больным не было выполнено оперативное вмешательство из-за запущенности процесса. Операция завершена биопсией у 16% больных. Радикальная операция (гастрэктомия, дистальные и проксимальные резекции) выполнена у 64,3% больным, паллиативные операции были выполнены 35,7% больным.

Таким образом, изучение значения патоморфологических особенностей на метастазирование рака желудка, показало, что 55,8% имеет низко-недифференцированные злокачественные опухолевые клетки. Это имеет значение на метастазирование РЖ. Так, лимфогенные метастазы имели место у 58,1% пациентов, гематогенные метастазы - 24,3% больных, имплантационные метастазы – 9,5%.

Выводы. Анализ данных показывает, что частота заболеваемости РЖ в динамике имеет тенденцию к прогрессивному росту, как среди мужчин, так и среди женского пола. Часто болеют в пожилом и старческом возрасте.

Более половины больных РЖ имеют низкодифференцированный (G3) - и недифференцированный (G4) злокачественные опухолевые клетки, с инфильтративным ростом, которые отличаются агрессивностью течения.

Это отражается на числе запущенности РЖ и радикальности оперативных вмешательств.

Использованная литература:

1. Ачилов М.Т., Акрамов А.Р., Холматов Х.Х., Уразов Н.С. Анализ динамики заболеваемости и клиническое течение рака желудка пожилого и старческого возраста // Вестник врача, 2016. №4. С.10-15.
2. Волков М.Ю. Оценка эффективности хирургического лечения и качества жизни больных кардиоэзофагальным раком. Дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Томск, 2014.
3. Давыдов М.И. Возможности хирургического лечения больных раком желудка старческого возраста // Клиническая геронтология. 2005. Т.11, №6. С.31-37.
4. Давтян А.Г. Сравнительный анализ отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения дифференцированной аденокарциномы и недифференцированного рака желудка // Сибирский онкологический журнал. 2013. №1. С.16-21.
5. Мерабишвили В.М. Рак желудка. Эпидемиология и выживаемость больных // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. СПб., 2012. С.53.
6. Мозеров С.А., Комин Ю.А., Мозерова Е.С., Красовитова О.В. Морфологические и клинические изменения рака желудка после неоадьювантной химио-лучевой терапии (Обзор литературы) // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 6-1. С.59-64.
7. Скоропад В.Ю. Ранний рак желудка: клинко-морфологические характеристики и результаты хирургического лечения // Анналы хирургии. 2003. №4. С.30-36.
8. Kim K.H. Is the rate of postoperative complications following laparoscopy- assisted gastrectomy higher in elderly patients than in younger patients? // World. Journal Surgical Oncology. 2014. V.16(12). P.97.
9. Kwon I.G. Minimally invasive surgery as a treatment option for gastric cancer in the elderly: comparison with open surgery for patients 80 years and older // Surgical Endoscopy. 2014. V.23. P.457-461.
10. Liang Y.X. Characteristics and prognosis of gastric cancer in patients aged > 70 years // World Journal Gastroenterology. 2013. V.19(39). P.6568-6578.
11. Mocellin S. Lymphadenectomy extent and survival of patients with gastric carcinoma: A systematic review and meta-analysis of time-to-event data from randomized trials // Cancer Treat Rev. 2015. V.41(5). P.448-454.
12. Shin H.S. Factors related to morbidity in elderly gastric cancer patients undergoing gastrectomies // Journal Gastric Cancer. 2014. V.14(3). P.173-179.
13. Zhang H. Choice of surgical approach for Siewert II and III adenocarcinomas of the esophagogastric junction // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2014. V.17(9). P.924-926.