

операций при доброкачественных опухолях и как первый этап хирургического лечения больных раком легкого с солитарным метастазом в контрлатеральное легкое.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трахенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. — М: ГЭОТАР Медицина, 2000 — 600 с.

2. Шнитко С.Н. // Медицинские новости. — 2004. — № 7. — С. 35–40.

3. Lowdermilk G.A., Naunheim K.S. // Surgical clinics of North America. — 2000. — Vol. 80. — № 5. — P. 1535–1542.

4. Weissberg D., Schachner A. // Ann Ital Chir. — 2000. — Vol. 71. — № 5. — P. 539–543.

Поступила 20.10.2005

УДК 616.33-006

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЙ РАК ЖЕЛУДКА

В.Л. Кожар, Ю.В. Крылов, В.В. Голубцов, А.Ю.Крылов

Витебский областной клинический онкологический диспансер

Витебское областное патологоанатомическое бюро

Витебский государственный медицинский университет

В настоящее время имеется устойчивая тенденция к увеличению числа пациентов с первично-множественными злокачественными опухолями. Это в полной мере относится и к опухолям желудочно-кишечного тракта и желудка, в частности. В данной статье мы постарались выяснить на большом клиническом материале особенности сочетанного поражения желудка с другими органами и выявить преимущественное поражение отдельных органов, что позволит диагностировать вторые опухоли в более ранней стадии злокачественного процесса.

Ключевые слова: желудок, первично-множественный рак.

PRIMARY MULTIPLE CARCINOMA OF STOMACH

V.L. Kozhar, Yu.V. Krylov, V.V. Golubtzov, A.Yu.Krylov

Vitebsk Regional Clinical Oncological Dispensary

Vitebsk Regional Pathologoanatomic Bureau

Vitebsk State Medical University

In the present time the stable tendency to the increasing number of patients with primary multiple malignant has been noted.

Based on the investigations of the long-term results of surgical treatment of patients with gastric carcinoma the authors tried to detect the peculiarities of combined lesion of stomach with involved organs and to reveal the predominant tumor localization of some separate organs.

This article lets physicians diagnose the secondary malignant tumors in the early stage of disease.

Key words: stomach, primary multiple carcinoma.

В настоящее время в онкологии сложился новый раздел, посвященный первично-множественным новообразованиям. Первично-множественные опухоли — это две или более самостоятельных злокачественных опухолей у одного и того же больного. Первично-множественные опухоли необходимо отличать от мультифокальных (мультицентрических), билатеральных и системных злокачественных новообразований.

Мультифокальные или мультицентрические опухоли — это множественные опухоли в одном органе одинаковой гистологической структуры, билатеральные опухоли — опухоли в парных органах также одинаковой гистологической структуры. Системные злокачественные новообразования — это опухоли, возникшие в разных участках одной системы. Первично-множественными являются опухоли одинаковой или

различной гистологической структуры, возникшие в разных органах, или опухоли в одном органе, но имеющие различную гистологическую структуру. Все первично-множественные злокачественные опухоли делятся на синхронные и метакронные. Синхронные — это две или более опухоли, которые диагностированы одновременно или интервал в их диагностике не превышает шесть месяцев. Метакронными опухолями признаются новообразования, если интервал между их выявлением превышает 6 месяцев.

Первым ученым, описавшим первично-множественные злокачественные опухоли, явился американский врач J. Pearson, который в 1793 году описал большую метакронным раком молочных желез и матки. Частота развития первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) не определена до сих пор. По данным литературы, частота ПМЗО колеблется от 0,35% до 13% всех больных злокачественными новообразованиями. В настоящее время имеется устойчивая тенденция к увеличению числа пациентов с ПМЗО [5], это в полной мере относится к опухолям желудочно-кишечного тракта и желудка в ча-

стности [4]. Yoshino K. и соавторы приводят данные, что частота выявления первично-множественного рака желудка возросла с 4,1% в 60–70-х годах до 10,4% в 70–80-х годах. Тем не менее, до настоящего времени в литературе нет единого мнения по многим вопросам диагностики и лечения первично-множественных опухолей желудка.

Целью нашего исследования явилось выяснение на большом клиническом материале особенностей сочетанного поражения желудка с другими органами и выявление преимущественного поражения отдельных органов. Разработка этого направления в проблеме ПМЗО позволит диагностировать вторые опухоли в более ранней стадии злокачественного процесса.

Нами проведен анализ имеющихся данных по первично-множественному раку желудка (ПМРЖ) в Витебской области с 1986 по 2002 год. За этот период выявлено 538 больных, у которых рак желудка сочетался с другими злокачественными опухолями. Если в 80-х годах это были единичные больные, то к 2002 году число их значительно увеличилось (табл. 1).

Таблица 1

Частота первично-множественных злокачественных опухолей у больных раком желудка

Годы	Число больных	В % от общего количества больных
1986–1990	73	13,5
1991–1995	150	27,9
1996–2000	208	38,7
2001–2002 (за 2 года)	107	19,9
Всего:	538	100%

Еще более наглядным является график представленный на рисунке 1, отражающий абсолютное число больных ПМРЖ, выявленных за последние 17 лет.

Наши данные об увеличении частоты выявления ПМРЖ согласуются с результатами исследования K. Yoshino и соавторов, которые выявили рост числа больных ПМРЖ более чем в 2 раза за равные промежутки времени в 60–70 гг. и 70–80 гг. Из 538 больных ПМРЖ мужчин было 284 (52,8%), женщин — 254 (47,2%). Из 103 больных

ПМРЖ, наблюдавшихся в Московском научно-исследовательском институте им. П.А. Герцена, мужчины составляли 52,4%, женщины — 47,6%. Эти результаты исследования полностью совпадают с нашими данными, приведенными выше. Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что при ПМРЖ половые различия в частоте выявления опухолей желудка значительно меньше, чем при солитарных злокачественных опухолях, при которых соотношение мужчин и женщин доходит

до 2,7:1. В Республики Беларусь в 2001 году при солитарных карциномах желудка соотношение числа больных мужчин к числу

женщин было 1,6:1. В таблице 2 приведены данные о возрасте больных, в котором была выявлена полинеоплазия.

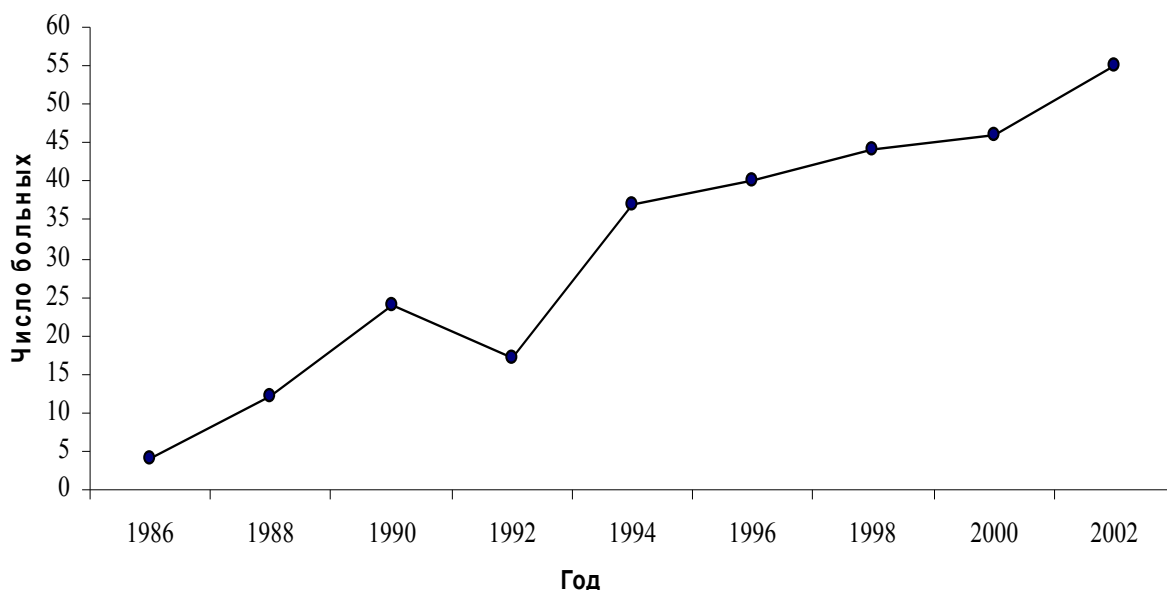


Рис. 1. Число больных раком желудка при полинеоплазии

Таблица 2

Возраст больных на момент выявления первично-множественных злокачественных опухолей при раке желудка

Возраст	Число больных	В % от общего количества больных
До 40 лет	8	1,5
40–49 лет	19	3,5
50–59 лет	65	12,1
60–69 лет	211	39,2
70 лет и старше	235	43,7
Всего:	538	100%

Средний возраст больных ПМРЖ составил 69 лет. Наши данные по возрасту больных соотносятся со сведениями японских авторов, которые сообщали о более высокой заболеваемости лиц в возрасте старше 60 лет. Существующее мнение о том, что чаще болеют лица в возрасте до 40 лет, в анализируемом материале не подтверждается. Мы наблюдали полинеоплазию лишь у 8 больных в возрасте до 40 лет. Причем, соотношение женщин к мужчинам было 7:1. Самой молодой больной оказалась 25-летняя женщина, у которой сначала был диагностирован лимфогранулематоз, а через год — рак желудка. Структуру полинеоплазии в молодом возрасте до 40 лет составили в 4 случаях сочетание ра-

ка желудка со злокачественными новообразованиями яичников, шейки матки и эндометрия, в 2 случаях — лимфогранулематозом, в 2 случаях — синхронное поражение желудка с ободочной и прямой кишкой.

Наибольшую группу (43,7%) составили больные, возраст которых был более 70 лет. Самым пожилым пациентом с ПМРЖ оказалась 91-летняя женщина, у которой в 90 лет была диагностирована базальноклеточная карцинома кожи, а через год — рак желудка.

Среди 538 больных с ПМРЖ две опухоли диагностированы у 521 пациента, три — у 12 и четыре — у 4 больных.

Синхронное сочетание рака желудка с опухолями других локализаций выявлено в 130 случаях.

Таблица 3

**Частота первично-множественных синхронных злокачественных опухолей
у больных раком желудка**

Локализация опухоли	Число больных	
	абсолютное	%
Ободочная кишка	2	16,1
Кожа	16	12,3
Легкие	15	11,5
Молочная железа	11	8,5
Почка	11	8,5
Предстательная железа	9	6,9
Пищевод	6	4,6
Прямая кишка	6	4,6
Мочевой пузырь	5	3,8
Шейка матки	5	3,8
Хронический лимфолейкоз	4	3,1
Ротоглотка	3	2,4
Полость рта	3	2,4
Яичник	3	2,4
Гортань	2	1,5
Губа	2	1,5
Щитовидная железа	2	1,5
Прочие локализации	6	4,6
Всего:	130	100%

Наиболее часто рак желудка синхронно сочетался со злокачественными опухолями ободочной кишки, кожи, легких, молочной железы, почек, предстательной железы, пищевода, мочевого пузыря и шейки матки. На указанные 10 наиболее частых локализаций приходится более 80% синхронных ПМРЖ. Лишь по одному разу рак желудка синхронно сочетался со злокачественными опухолями поджелудочной железы, фатерова соска, эндометрия, околоушной слюнной железы, придаточной пазухи, глаза.

При сравнении наших данных по синхронному ПМРЖ с данными литературы видно, что имеется совпадение позиций по частому сочетанию рака желудка со злокачественными опухолями толстой кишки, легких, молочной железы, пищевода. На достаточно большом материале мы не получили клинического подтверждения приоритетного синхронного поражения желудка и эндометрия, желудка и щитовидной железы. И наоборот, выявлено значительное количество больных, у которых рак желудка синхронно сочетался с опухолевым поражением кожи и почек.

При синхронных ПМРЖ рак желудка в I стадии злокачественного роста установлен у 14,6% пациентов, во II — 30,2%, в III — 30,2%, в IV — 25,0%. По гистологической структуре среди злокачественных опухолей желудка диагностированы высокодифференцированная аденокарцинома — 8,8%, аденокарцинома средней степени дифференцировки — 44,2%, низкодифференцированный рак — 33,8%, недифференцированный рак — 11,8%, плоскоклеточный рак — 1,4%.

У 408 больных имел место первично-множественный метахронный рак желудка.

В 142 (34,8%) случаях первой выявлялась опухоль в желудке, а через 6 месяцев и более — новообразования в других органах и тканях. Значительно чаще — у 266 (62,5%) больных — рак желудка диагностирован у пациентов, лечившихся ранее по поводу других онкологических заболеваний. Эти результаты соответствуют литературным данным о преобладании больных с ПМЗН, у которых рак желудка является второй опухолью [5].

Из представленных в таблице 4 данных можно сделать вывод о том, что наиболее

частыми объектами для развития второй опухоли среди больных раком желудка, получивших радикальное лечение, представляют собой желудочно-кишечный тракт (пищевод, ободочная и прямая кишки) — 21,1%, легкие — 16,2%, кожа — 11,8%, мочевыделительная система (почки, мочевой пузырь) — 6,6%, предстательная железа — 7,2%, молочная железа — 5,2%. На эти локализации приходится 70% всех последующих злокачественных новообразований при метакронных ПМРЖ. Эти данные необходимо учитывать при диспансеризации больных раком желудка. Именно грамотная работа с пациентами III клинической группы по раку желудка с учетом достаточной избирательности полинеоплазии поможет поставить диагноз второй злокачественной опухоли в более ранней стадии.

В литературе не нашел достаточного освещения вопрос о сроках появления второй опухоли у больных раком желудка. Нами проведен анализ данных, приведенных в таблице 5, по наиболее часто встречающимся локализациям злокачественных новообразований.

Оказалось, что в первые 5 лет после радикального лечения рака желудка наиболее часто возникает рак ободочной кишки, предстательной железы, легких, кожи, пищевода, молочной железы, поджелудочной железы, шейки матки и губы. Причем все случаи первично-множественного метакронного рака желудка и шейки матки, рака желудка и губы пришлось именно на этот срок наблюдения за больными. Преимущественно в ранние сроки (до 5 лет) мы наблюдали развитие рака ободочной кишки (50% больных этой локализации), предстательной железы (63,6%).

Таблица 4

Структура полинеоплазии у больных первичным раком желудка при метакронном поражении

Локализация второй опухоли	Число опухолей	
	абсолютное	%
Легкие		
Кожа	25	16,2
Ободочная кишка	18	11,8
Предстательная железа	16	10,5
Пищевод	11	7,2
Прямая кишка	10	6,4
Молочная железа	8	5,2
Мочевой пузырь	8	5,2
Почка	5	3,3
Поджелудочная железа	5	3,3
Гортань	5	3,3
Слизистая полости рта	4	2,6
Шейка матки	4	2,6
Эндо метрий	3	2,0
Губа	3	2,0
Саркомы	3	2,0
Яичник	3	2,0
Щитовидная железа	2	1,3
Язык	2	1,3
Лимфолейкоз	2	1,3
Ротоглотка	2	1,3
Желудок	2	1,3
Слюнная железа	2	1,3
Головной мозг	2	1,3
Прочие локализации	6	4,0
Всего:	153	100%

В интервале от 5 до 10 лет выявлено наибольшее число больных раком легких, гортани, ободочной кишки.

В позднем сроке, более 10 лет после выявления и лечения рака желудка, среди ПМРЖ преобладал рак легких (48% больных этой локализацией), кожи (66,7%), прямой кишки (50%), ободочной кишки (25%).

Таким образом, наблюдая за больными раком желудка в III клинической группе, следует помнить, что в раннем периоде — до 5 лет наблюдения вероятность развития

рака ободочной кишки, предстательной железы и легких наиболее высока. В период от 5 до 10 лет особое внимание необходимо обратить на легкие и ободочную кишку, а в период более 10 лет — на легкие, кожу, ободочную и прямую кишки.

Значительно чаще при ПМРЖ рак желудка является второй и последующей болезнью у больных, получивших лечение по поводу злокачественных опухолей различных локализаций. Мы наблюдали 266 больных с такой патологией.

Таблица 5

Частота поражения злокачественными опухолями других органов у больных раком желудка в зависимости от сроков наблюдения

Локализация второй опухоли	Число опухолей в зависимости от срока наблюдения		
	До 5 лет	5–10 лет	Более 10 лет
Легкие	6	7	12
Кожа	4	2	12
Ободочная кишка	8	4	4
Предстательная железа	7	3	1
Пищевод	4	3	3
Прямая кишка	2	2	4
Молочная железа	3	2	3
Почка	1	2	2
Мочевой пузырь	2	1	2
Поджелудочная железа	3	1	1
Гортань	1	3	—
Слизистая полости рта	2	1	1
Шейка матки	3	—	—
Эндометрий	2	1	—
Губа	3	—	—
Прочие локализации	13	5	5
Всего:	61 (39,9%)	37 (24,2%)	55 (35,9%)

Из представленных в таблице 6 данных видно, что наиболее часто мы наблюдали рак желудка у больных раком кожи — 30,8%, молочной железы — 12,8%, губы — 8,0%, шейки матки — 5,6%, эндометрия и мочевого пузыря — 4,8%. На эти 6 локализаций приходится 66,8% опухолей. Следует отметить, что при сравнении сочетаний опухолей при метастазных ПМРЖ, когда рак желудка представлен первой опухолью или последующей, наблюдаются существенные различия. Рак желудка чаще развивается после злокачественных опухолей плоскоклеточного генеза (кожа, губа, шейка матки).

Практический интерес представляют сроки появления рака желудка после других злокачественных опухолей.

В 39,6% случаев злокачественных опухолей рак желудка диагностирован в срок до 5 лет наблюдения, в 28,9% — от 5 до 10 лет и 31,5% — свыше 10 лет.

Анализ отдельных локализаций злокачественных опухолей показал, что в первые 5 лет рак желудка наиболее часто развивался у больных раком кожи, молочной железы, легких и гортани. На эти четыре локализации приходится 60% опухолей желудка данной подгруппы.

Таблица 6

**Структура полинеоплазии при ПМРЖ в случаях развития
рака желудка в качестве второй опухоли**

Локализация первой и последующей опухолей, предшествовавших раку желудка	Число опухолей	
	абсолютное	%
Кожа	84	30,8
Молочная железа	35	12,8
Губа	22	8,0
Шейка матки	15	5,6
Эндо метрий	13	4,8
Мочевой пузырь	13	4,8
Ободочная кишка	10	3,7
Легкие	10	3,7
Гортань	10	3,7
Яичник	8	2,9
Саркомы различных локализаций	7	2,6
Предстательная железа	6	2,2
Прямая кишка	6	2,2
Почка	5	1,8
Щитовидная железа	5	1,8
Слизистая полости рта	5	1,8
Лимфогранулематоз	5	1,8
Ротоглотка, носоглотка	4	1,5
Меланома	4	1,5
Прочие локализации	6	2,2
Всего:	273	100%

Таблица 7

**Сроки выявления рака желудка у больных, получивших лечение
по поводу злокачественных опухолей других локализаций**

Локализация первой опухоли	Число опухолей, предшествующих раку желудка		
	До 5 лет	5-10 лет	Более 10 лет
Кожа	42	27	15
Молочная железа	9	10	16
Губа	3	5	14
Шейка матки	3	3	9
Эндо метрий	3	4	6
Мочевой пузырь	6	4	3
Ободочная кишка	1	6	3
Легкие	8	2	—
Гортань	6	—	4
Яичник	5	—	3
Саркомы	3	4	—
Предстательная железа	2	2	2
Прямая кишка	2	3	1
Щитовидная железа	3	1	1
Лимфогранулематоз	1	2	2
Слизистая полости рта	2	1	2
Почка	1	2	2
Прочие локализации	8	3	3
Всего:	108 (39,6%)	79 (28,93%)	86 (31,5%)

Через 5–10 лет рак желудка чаще появляется у больных раком кожи, молочной железы и ободочной кишки.

Развитие рака желудка в поздние сроки (более 10 лет после лечения) наиболее часто выявлено у больных раком молочной железы, кожи, губы, шейки матки и эндометрия. На эти злокачественные новообразования приходится 69,8% всех раков желудка этой подгруппы.

Таким образом, наблюдая за онкологическими больными в III клинической группе, следует иметь в виду, что в раннем периоде — до 5 лет контроля наибольшая вероятность развития рака желудка у боль-

ных с опухолями кожи, молочной железы, легких и гортани. В период от 5 до 10 лет особое внимание необходимо обратить на больных раком кожи и молочной железы, а в позднем периоде (более 10 лет) — на больных раком молочной железы, кожи, губы и шейки матки.

Мы провели гистологическую оценку рака желудка при метакронном ПМРЖ. Приведенные в таблице 8 данные свидетельствуют, что по гистологической структуре рак желудка, развивающийся на фоне ранее перенесенного онкологического заболевания, является более агрессивным вследствие снижения степени дифференцировки.

Таблица 8

Морфологическая оценка рака желудка при метакронном ПМРЖ

Степень дифференцировки	Рак желудка как первая опухоль при ПМРЖ	Рак желудка как вторая опухоль при ПМРЖ
Высокодифференцированная аденокарцинома	12,5%	6,7%
Умереннодифференцированная	50,8%	41,6%
Низкодифференцированная	25,8%	38,0%
Недифференцированная	7,8%	12,4%
Неэпителиальная злокачественная опухоль	—	1,3%

Нами проведен анализ, в какой стадии опухолевого процесса диагностирован рак желудка при метакронном ПМРЖ. Общеизвестно, что диагностика рака желудка является пока еще нерешенной проблемой как в Республике Беларусь, так и в России. Статистические данные свидетельствуют, что одна треть больных раком выявляется в I–II стадии, вторая — в III стадии и третья — в IV стадии. По данным нашего клинического материала, рак желудка, как вторая опухоль у больных, ранее лечившихся по поводу других злокачественных новообразований, диагностирован в I–II стадии в 30,1% случаев, III — в 32,2% и IV — в 37,7%. Высокая доля больных III клинической группы, у которых рак желудка выявляется в IV стадии, свидетельствует о снижении онкологической настороженности у медицинских работников и необходимости более широко освещать проблемы первично-множественного рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурасулов Д.М. Множественные опухолевые поражения. Основные принципы лечения, про-

гнозирования и реабилитации больных с первично-множественными злокачественными опухолями. — Ташкент: Медицина, 1982.

2. Зисман И.Ф., Кириченко Г.Д. Клинические аспекты первичной множественности злокачественных новообразований. — Кишинев, 1978.

3. Сельчук В.Ю. Первично-множественные злокачественные опухоли (клиника, лечение и закономерности развития): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1994.

4. Федоров В.Д., Савчук Б.Д., Косарев В.А., Тугаринов А.И. Первично-множественные злокачественные опухоли пищеварительного тракта // Сов. мед. — 1979. — № 8. — С. 57–61.

5. Чиссов В.Н., Трахтенберг А.Х. Первично-множественные злокачественные опухоли. — М.: Медицина, 2000.

6. Kaibara N., Maeta M., Jkegushi M. Patients with multiple primary gastric cancers tend to develop second primaries in organs other than stomach // Surg. Today. — 1993. — Vol. 23. — № 2. — P. 186–189.

7. Moertel C.C. Multiple primary malignant neoplasms. Their incidence and significance. — New York: Springer-Verlag, 1966.

Поступила 09.11.2005