

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННОГО ПЕРФОРАЦИЕЙ, И ИХ УЧЕТ ПРИ ВЫБОРЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

В.Г.Грома, А.Ю.Фролов, В.А.Бородай

**Харьковский национальный медицинский университет
Харьков, Украина**

В статье приводятся данные морфологических исследований биопсийного материала больных с перфоративным раком желудка, полученного во время диагностических гастробиопсий при гастроскопии, а также после оперативных вмешательств. На основании полученных данных обобщены особенности в морфологической картине у данной категории больных, которые необходимо учитывать при выборе оперативного вмешательства.

Ключевые слова: перфоративный рак желудка, оперативное вмешательство, гастробиопсия, биопсия.

Введение

На рак желудка приходится половина случаев всех опухолей желудочно-кишечного тракта [1]. В Украине ежегодно регистрируются около 17 тысяч больных с впервые выявленным раком желудка [2], при этом больше половины пациентов умирает в течение первого года с момента постановки диагноза. По данным литературы, перфорация злокачественных опухолей желудка наблюдается в 1-17% случаев [5-7, 11], значительно ухудшает прогноз на выживание, сопровождается высокими показателями послеоперационных осложнений и уровнем послеоперационной летальности [2, 3, 8-10].

В большинстве случаев в процессе обследования данной категории больных возникают трудности с выявлением онкологического процесса в желудке. По литературным данным, только в 30% случаев уда-

ется правильно поставить диагноз, что не может не сказаться на принимаемой хирургической тактике в отношении этих больных [1].

Выбор метода оперативного вмешательства при прободном раке желудка является трудной задачей для оперирующего хирурга, которая зачастую решается выполнением простого закрытия перфоративного отверстия пряжью большого сальника. Минимальный объем оперативного вмешательства мотивируется распространенностью перитонита, тяжестью общего состояния больного и субъективным завышением стадии опухолевого процесса [1, 4-6].

Средняя продолжительность жизни больных после радикальной операции по поводу перфоративного рака желудка находится в пределах от 7-8 до 30 месяцев, а после паллиативных ушиваний перфоративных отверстий — не превышает 2 месяцев [3, 11].

Материалы и методы исследования

В исследование вошли больные с перфоративным раком желудка, которые проходили лечение в ГУ «Институт общей и неотложной хирургии НАМН Украины», КУЗ «Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. О.И.Мещанинова, КУЗ «Городская клиническая больница №2», КУЗ «Центр экстренной медицинской помощи — медицины катастроф» в период с 2009 по 2012 г. По возрасту пациенты распределены в интервале от 35 до 87 лет (средний возраст составил 61 год, обоих полов в соотношении мужчин к женщинам 1,4:1). 50% мужчин и 37,5% женщин были трудоспособного возраста. В то же время больные пожилого и старческого возраста составляли среди мужчин 50%, среди женщин — 56,2%.

Диагноз перфорации полого органа подтверждался рентгенологически в виде наличия свободного газа в брюшной полости, по поводу чего больные были экстренно оперированы.

Исследуемую группу составили 43 пациента с разными типами рака желудка. Процентное соотношение гистотипов опухолей распределялось таким образом:

- высокодифференцированная аденокарцинома — 2,3% (1 человек);
- умереннодифференцированная аденокарцинома — 9,3% (4 человека);
- низкодифференцированная аденокарцинома — 16,3% (7 человек);

- недифференцированный рак — 55,8 % (24 человека);
- перстневидноклеточный рак — 16,3 % (7 человек).

Высокодифференцированная аденокарцинома была представлена опухолью, которая имеет строение преимущественно тубулярной аденокарциномы. Опухолевая ткань состояла из разветвленных тубулярных структур, заключенных в фиброзную строму или окруженных ею. Размеры поперечного пересечения железистых структур разные, единичные железы кистозно расширены. Опухолевые клетки цилиндрической или кубической формы, демонстрируют очень высокую степень митотической активности. Кроме тубулярных структур, в опухоли встречались участки папиллярного строения, представленные разной ширины пальцевидными эпителиальными выростами с фиброзной стромой (рис. 1).



Рис. 1. Высокодифференцированная аденокарцинома желудка.

Умереннодифференцированная аденокарцинома была опухолью железистого строения, в которой железы, в отличие от предыдущего варианта, теряли правильную форму, приобретали фестончатые контуры, имело место формирование криброзных структур. Просвет отдельных желез значительно расширен за счет накопления в них внеклеточной слизи. Клетки большинства желез кубической формы, однако в кистозно расширенных железах клетки уплощены, что также вызвано наличием в просвете этих желез слизи. В опухолях этой степени дифференцировки слизеобразование было выражено в различной степени: в ряде опухолей полностью отсутствует, в некоторых слизь оказывалась в отдельных железах, другие же опухоли демонстрировали высокую степень слизеобразования. В последних оказывались «озера» слизи, свободно размещенные в толще фиброзной стромы. Подобные структуры обязаны своим появлением кистозно расширенным железам, которые

разорвались из-за избыточного заполнения слизью. Наличие описанных структур значительно снижает общую плотность и резистентность желудочной стенки, создавая условия для развития перфорации (рис. 2).

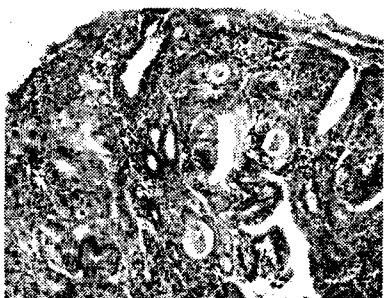


Рис. 2. Умереннодифференцированная аденокарцинома желудка.

Низкодифференцированная аденокарцинома была построена из примитивных желез, смешанных с участками опухолевых клеток, в которых с трудом можно определить железистое строение. Клетки опухоли демонстрировали выраженный полиморфизм, высокую митотическую активность, также в клетках опухолей данной степени дифференцировки были обнаружены признаки внутриклеточного слизееобразования. Вместе с этим у части опухолей были обнаружены «озера» слизи, в которых «плавали» в виде цепочек и групп разрозненных эпителиальных клеток (рис. 3).

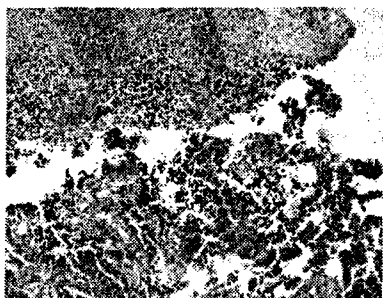


Рис. 3. Низкодифференцированная аденокарцинома желудка с детритом.

Недифференцированный рак был представлен опухолью, которая не создавала железистые (и любых других) структур, имела полигональную форму, состояла из клеток с признаками выраженного

полиморфизма, высокой степени митотической активности. Соотношение стромы опухоли и эпителия было резко смещено в сторону последней. При этом наблюдался высокий уровень инвазии опухолевых клеток в кровеносные сосуды. Также в толще опухолевой стромы некоторых опухолей обнаружены скопления слизи. Масштаб их не такой массивный, как в вышеописанных группах опухолей, они не приобретают характер «озер», однако количество их очень большое (рис. 4).

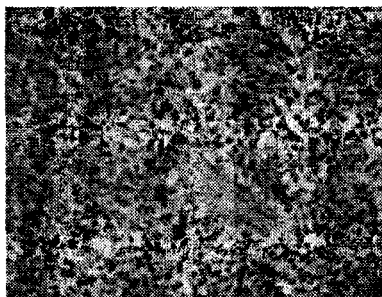


Рис. 4. Недифференцированная аденокарцинома желудка.

Эпителиальный компонент перстневидноклеточного рака состоял из трех типов клеток: 1) клетки с внутрицитоплазматическими полостями, заполненными кислым муцином, которые имеют классическую перстневидную форму; 2) клеток с эозинофильными гранулами в цитоплазме, несколько эксцентрически расположенным ядром, которые содержат нейтральный муцин; 3) клеток с растянутой секреторными гранулами кислого муцина цитоплазмой, которые напоминают бокаловидные клетки. Указанные три типа опухолевых клеток в опухолях этой группы встречались или независимо одна от одной, или совмещались в пределах одной опухоли. В опухолях этой группы эпителиально-стромальное соотношение было очень переменным. В некоторых, подобно недифференцированному раку, эпителиальный компонент доминировал над стромальным. В других же имела место диффузная инфильтрация опухолевыми клетками стромы с тенденцией к выраженному фиброзу последней. Выраженный фиброз значительно затушевывал сам патологический процесс — перстневидноклеточный рак, поскольку количество эпителиальных клеток, которые являются диагностически значимыми, были крайне незначительным (рис. 5).



Рис. 5. Перстневидноклеточный рак желудка.

При проведении патоморфологического исследования изучался механизм изменения желудочной стенки как пораженной опухолью, так и интактной для определения механизма развития перфорации.

Исходя из сказанного, все пациенты, вошедшие в исследуемую группу, были разделены на две подгруппы:

- 1 группа с перфорацией опухоли;
- 2 группа с перфорацией желудочной стенки.

Причины перфорации опухолей были разделены на деструктивные: некроз (слабая неоваскуляризация) — полуколичественная оценка числа сосудов в опухолевой ткани; эмболия сосудов опухолевой тканью, и недеструктивные, когда некротические процессы в опухолевой ткани были обусловлены перфорацией, а не послужили причиной ее. В этих случаях перфорация была обязана своим возникновением изменению плотности участка желудочной стенки, пораженной опухолью.

Причины перфорации стенки также были разделены на две подобные группы: связанные с деструкцией участка стенки желудка и спонтанные, в которых не было обнаружено значительных факторов, способных вызывать перфорацию.

Результаты исследования и их обсуждение

Инфильтрация опухолевой тканью всей толщи стенки желудка наблюдалась в 88% (38 больных) всех исследуемых случаев: из них на умереннодифференцированную аденокарциному приходилось 5,3% (2 человека), на низкодифференцированную аденокарциному — 10,5% (4 человек), на недифференцированную аденокарциному — 71,1% (27 человек), на перстневидноклеточный рак — 13,2% (5 человек).

Все случаи умереннодифференцированной аденокарциномы и низкодифференцированной аденокарциномы были связаны с деструктивными процессами в опухолевой ткани, более того, все они были связаны с эмболией сосудов стенки желудка клетками опухоли. Опухолевые эмболы оказывались в сосудах подслизистого и субсерозного сосудистых сплетений, в большинстве случаев (89%) были множественными. Следует отметить, что опухолевые эмболы были обнаружены в участках интактной стенки желудка, а в ткани опухоли наблюдается внутрисосудистая инвазия опухолевых клеток, что и послужило причиной образования эмболов.

Эмболия сосудов желудочной стенки привела к развитию деструктивных процессов в 76% случаев (19 больных) выявленного недифференцированного рака, прорастающего всю толщу стенки органа. Для перстневидноклеточного рака этот показатель составлял 60% (3 больных). В сравнении с умереннодифференцированной и низкодифференцированной аденокарциномой в данной подгруппе наблюдалась более массивная внутрисосудистая инвазия опухолевых клеток.

В тех случаях недифференцированного рака и перстневидноклеточного рака, когда не было обнаружено опухолевых эмболов в сосудах желудочной стенки (24% и 40% соответственно), оценивалась степень неоваскуляризации опухолевой ткани. Деструкция развивалась в тех участках, где неоваскуляризация была незначительной (+), реже — умеренной (++).

В 8% выявлений недифференцированного рака и в 12% перстневидноклеточного рака с инфильтрацией всей толщи желудочной стенки не было обнаружено массивной деструкции опухолевой ткани вокруг очага перфорации. Вместо этого были обнаружены мелкие фокусы некроза опухолевых клеток, непосредственно прилегающие к зоне перфорации.

В случаях с тотальной инфильтрацией опухолью стенки желудка не было обнаружено перфораций желудочной стенки вне массива опухолевой ткани.

В 11,6% (5 больных) исследуемых случаев инфильтрация стенки желудка опухолевой тканью ограничивалась мышечным слоем. В 60% случаев (3 пациента) степень дифференцировки опухоли отвечала низкодифференцированной аденокарциноме, недифференцированному раку — 20% (1 пациент), и в 20% случаев (1 пациент) наблюдалось строение перстневидноклеточного рака.

В 50% случаев, где степень дифференцировки опухоли отвечала низкодифференцированной аденокарциноме, перфорация возникла вследствие наличия опухолевых эмболов в сосудах желудочной стенки, что вызывало деструкцию опухолевой ткани, приводила к образованию обширных участков распада, изъязвлению опухолевой ткани, распространения деструктивного процесса на глубьрасположенные интактные слои желудочной стенки.

В случае недифференцированного рака эмболия сосудов опухолью вследствие дефицита кровоснабжения опухолевой ткани приводило к развитию в ней деструктивных процессов, которые были причиной перфорации. Каскад явлений в стенке желудка отвечал следующей схеме: деструкция опухолевой ткани, изъязвление с вовлечением интактных нижележащих слоев, возникновение перфорации.

В случае перстневидноклеточного рака перфорация возникла вследствие слабой (+) степени неоваскуляризации опухолевой ткани, что привело к ее распаду с распространением деструктивных процессов на сохранные слои стенки желудка.

С целью оценки преимуществ и недостатков различных хирургических подходов к лечению перфоративного рака желудка были отобраны случаи повторных оперативных вмешательств, выполненных больным раком желудка. Из выполненных первичных оперативных вмешательств рассматривались ушивания перфорации опухоли и ее тампонада сальником.

При выполнении ушивания перфорации послеоперационные осложнения возникали в следующих случаях. У 4 (9,2%) больных наблюдалось развитие несостоятельности швов, наложенных на ушитый участок стенки желудка. Условия для потери герметичности создавались наличием элементов злокачественной опухоли в участках стенки, которые поддавались прошиванию. В 2 (4,6%) случаях имело место послеоперационное кровотечение. Что расценивалось нами как недостаток данного вида оперативного вмешательства — прошивать приходится измененные ригидные, легко кровоточащие ткани опухоли желудка.

Кроме того, были проанализированы случаи смерти больных, прооперированных по поводу рака желудка, с продолжительностью жизни не больше 1 года с момента оперативного вмешательства. Анализ включал оценку уровня распространенности онкологического процесса в сравнении с таким на момент проведения оперативного вмешательства.

В 60,5% случаев гибель больных наступала ввиду наличия распространенного метастатического процесса во внутренних органах, главным образом в печени, почках, яичниках. Большие размеры метастатических узлов и наличие в них явлений распада опухолевой ткани обуславливало интоксикацию, которая послужила основным звеном танатогенеза.

В 6,9% случаев (3 больных) ведущие позиции в танатогенезе занимал распространенный канцероматоз брюшины. Размеры очагов при этом были очень вариабельными — от 2 мм до 1,5 см. В крупных очагах чаще имели место деструктивные процессы в виде распада опухолевой ткани. Каанцероматоз брюшины всегда наблюдался после оперативного вмешательства с тампонадой перфорации опухоли большим сальником. При этом на момент выполнения операции признаков канцероматоза обнаружено не было. Вероятнее всего, непосредственный контакт ткани сальника с тканью злокачественной опухоли ведет к возникновению имплантационных метастазов в сальник с последующим распространением метастатического процесса по брюшине.

В 4,6% случаев (2 пациента) непосредственной причиной смерти стала легочно-сердечная недостаточность, обусловленная сегментарной эмболией легочной артерии опухолевой тканью. Необходимо подчеркнуть, что при исследовании операционного материала от пациентов этой группы в последнем оказывалась внутрисосудистая инвазия опухолевых клеток с наличием опухолевых эмболов в сосудах подслизистого слоя. Таким образом, высокие потенции опухолевых клеток к внутрисосудистой инвазии стали причиной, которая вызывала как перфорацию опухоли, так и эмболию легочной артерии, которая послужила непосредственной причиной смерти.

Выводы

1. Чем ниже степень дифференцировки опухоли, тем более выражены в ней тенденции к инфильтративному росту, а следовательно, тем более высок риск ее перфорации. Кроме того, низкодифференцированные опухоли имеют более высокие потенции к внутрисосудистой инвазии, что создает предпосылки к образованию опухолевых эмболов и развитию деструктивных процессов в ткани опухоли и в стенке желудка.

2. Высокая степень слизееобразования в опухоли ведет к повышению риска ее перфорации, так как наличие свободной слизи в тол-

ще тканей желудочной стенки значительно снижает ее плотность и резистентность.

3. Операции простого ушивания перфорации опухоли сопряжены с повышенным риском развития таких послеоперационных осложнений, как несостоятельность швов, наложенных на измененную желудочную стенку, и возникновение послеоперационного кровотечения.

4. Развитие канцероматоза брюшной полости в послеоперационном периоде выполненной паллиативной операции — тампонады большим сальником перфоративного отверстия с высокой степенью вероятности является прямым следствием выбранной хирургической тактики. Помещение ткани сальника в очаг злокачественной опухоли ведет к образованию имплантационных метастазов.

Литература

1. Лотоков А.М. Современные аспекты неотложной хирургии в абдоминальной онкологии: автореф. дис. на соискания научн. степени д. мед. н.: спец. 14.01.12 «онкология» / А.М.Лотоков. — М., 2006. — 45 с.
2. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. / М.И.Давыдов, Е.М.Аксель // Вестник РОНЦ им. Блохина РАМН. — 2007. — Т. 18, №2 (прил.1). — С. 10.
3. A case of perforated gastric cancer in which resection for elimination was possible S-1/CDDP combined chemotherapy for peritonitis carcinomatosa / T.Sugimoto, T.Itakura, K.Uesaka [et al.] // Gan To Kagaku Ryoho. — 2009. — Vol. 36 (1). — P. 119-121.
4. A case of perforated gastric cancer successfully treated with primary radical gastrectomy after conservative therapy for panperitonitis / Jun Ichi, Hanatani Yuji, Nakatsu Miyu [et al.] // Teikyo Medical Journal. — Vol. 24. — №1. — P. 97-102.
5. A case report perforated early gastric cancer / Y.Kitakad, N.Tanigawa, R.Muraoka // Nippon Geka Hokan. — 1997. — Vol. 66. — P. 86-90.
6. An analysis of 13 patients with perforated gastric carcinoma: A surgeon's nightmare? / Cetin Kotan, Aziz Sumer, Murat Baser [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. — 2008. — Vol. 3 (17). — P. 1749-1792.
7. Clinicopathological features, surgical management, and disease outcome of perforated gastric cancer / Shyh-Chuan Jwo, Rong-Nan Chien, Tzu-Chien Chao [et al.] // J. Surg. Oncol. — 2005. — Vol. 91. — P. 219-225.
8. Factor influencing mortality in spontaneous gastric tumour perforations. / M.M.Ozmen, B.Zulfikaroglu, C.Kece [et al.] // J. Int. Med. Res. — 2002. — Vol. 30. — P. 180-184.
9. Long-term survival after perforation of advanced gastric cancer: Case report and review of the literature / Y.Adachi, M.Aramaki, N.Shiraishi [et al.] // Gastric Cancer. — 1998. — Vol. 1. — P. 80-83.

10. Outcome after Emergency Surgery in Gastric Cancer Patients with Free Perforation or Severe Bleeding / Hyuk-Joon Leea, Do Joong Parkc, Han-Kwang Yanga [et al.] // Dig Surg. — 2006. — Vol. 23. — P. 217-223.
11. Perforated gastric carcinoma: a report of 10 cases and review of the literature / F.Roviello, S.Rossi, D.Marrelli [et al.] // World journal of surgical oncology. — 2006. —Vol. 30 (4). — P. 19.

В.Г.Грома, А.Ю.Фролов, В.А.Бородий. Морфологічні особливості раку шлунка, ускладненого перфорацією, та їх врахування при виборі хірургічної тактики лікування. Харків, Україна.

Ключові слова: перфоративний рак шлунка, оперативне втручання, гастробіопсія, біопсія.

У статті наводяться дані морфологічних досліджень матеріалу біопсії хворих з перфоративним раком шлунка, отриманого під час діагностичних гастробіопсій при гастроскопії, а також після оперативних втручань. На підставі отриманих даних узагальнені особливості в морфологічній картині, на які необхідно звертати увагу при виконанні оперативних втручань.

V. G. Groma, A. Yu. Frolov, V. A. Boroday. The morphological features of gastric cancer complicated by perforation, and their consideration in the choice of the surgical treatment strategy. Kharkiv, Ukraine.

Key words: perforated stomach cancer, operative interference, biopsy.

In the article showed data morphological researches of material of biopsy of patients with the perforated stomach cancer, got during diagnostic biopsy during gastroscopy, and also after operative interferences. On the basis of findings the generalized features in a morphological picture, on which it is necessary to pay attention at implementation of operative interferences.