

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Никипелова Е.А., Франциянц Е.М., Аверкин М.А., Малейко М.Л., Толмах Р.Е.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, 344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63, e-mail: rnioi@list.ru

Был проведен анализ клинических особенностей течения одиночного и первично-множественных метакронного, синхронного рака толстой кишки. В исследовании отобраны 90 больных раком толстой кишки, разделенных на 2 группы: 60 человек – группа больных с первично-множественным раком толстой кишки и 30 человек – контрольная группа больных одиночным раком толстой кишки. Выяснено что преобладают мужчины в возрасте 50-60 для метакронного поражения и 60-70 лет для синхронного поражения, преимущественно городского проживания. Специфической клинической симптоматики у первично-множественных злокачественных новообразований толстой кишки нет. Однако время развития клинических симптомов от момента появления до момента обращения в ЛПУ в 2 раза короче, чем у больных с солитарным раком. В группе первично-множественных больных преобладают 2-3 стадии. Наиболее частая локализация первично-множественного поражения толстой кишки принадлежит сигмовидной.

Ключевые слова: одиночный, метакронный, синхронный рак толстой кишки, клиника.

SOME CLINICAL FEATURES OF PRIMARY MULTIPLE COLORECTAL CANCER

Kit O.I., Gevorkyan Y.A., Nikipelova E.A., Frantziyantz E.M., Averkin M.A., Maleyko M.L., Tolmakh R.E.

Federal State Budget Institution "Rostov Research Oncologic Institute", Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia 63, 14 Line, Rostov-on-Don, 344037, e-mail: rnioi@list.ru

In a review of the clinical characteristics of a single and multiple primary metachronous, synchronous colon cancer. The study selected 90 patients with colorectal cancer were divided into 2 groups: 60 people - a group of patients with multiple primary cancers of the colon and 30 people - a single control group of patients with colon cancer. It was found that more men aged 50-60 for metachronous lesions and 60-70 years for synchronous lesions, predominantly urban living. Specific clinical symptoms in multiple primary cancers of the colon not. However, the time of clinical symptoms from the onset until treatment in health facilities in the two times shorter than in patients with solitary cancer. In the group of patients with multiple primary prevail 2-3 stages. The most frequent localization of primary multiple lesions of the colon belongs to the sigmoid

Keywords: single, metachronous, synchronous colon cancer, clinic.

О существовании у одного человека двух или нескольких злокачественных опухолей в различных органах, независимых друг от друга, известно давно. Первым документированным наблюдением первично-множественных опухолей является описание Абу Али ибн Сины (Авиценны) на рубеже X–XI веков. Первые исследования первично-множественных злокачественных опухолей (ПМЗО) как научной проблемы принадлежат лондонскому хирургу Джону Пирсону в 1793 году [1; 5; 6].

В настоящее время вместе с ростом общей онкологической заболеваемости наблюдается увеличение частоты встречаемости и первично-множественного рака толстой кишки, который составляет 17% от всех наблюдений первично-множественных злокачественных новообразований и считается одной из наиболее частых локализаций первично-множественных злокачественных новообразований [3]. По данным Р. Филлипса,

риск развития первично-множественных злокачественных новообразований толстой кишки составляет 6% от всех злокачественных новообразований толстой кишки, при этом риск синхронных, как и метакронных опухолей, составляет по 3% [7].

Цель исследования: изучить некоторые особенности клинического течения первично-множественного рака толстой кишки.

Материалы и методы. В нашем исследовании были отобраны 90 больных раком толстой кишки, разделенных на 2 группы: 60 человек – группа больных с первично-множественным раком толстой кишки (30 человек – подгруппа больных с метакронным раком толстой кишки; 30 человек - подгруппа больных с синхронным раком толстой кишки), 30 человек – контрольная группа больных одиночным раком толстой кишки.

Больные были изучены с точки зрения сопутствующей патологии, отягощенной наследственности (генетической предрасположенности), пищевых предпочтений, места проживания, наличия избыточного веса и т.д., т.е. факторов риска по развитию рака толстой кишки. Изучались и сопоставлялись возрастные показатели. У больных метакронным раком исследовался возраст заболевания как первым, так и вторым раком, интервал между возникновением первого и второго рака

Результаты исследования

Считается, что больные первично-множественным метакронным раком моложе больных синхронным и одиночным раком толстой кишки [5]. При детальном рассмотрении группы больных метакронным раком выяснено, что при диагностике первой опухоли наибольшее количество больных находилось в возрасте от 51 до 60 лет – 46,7%. При диагностике второй опухоли преобладание было среди пациентов в возрастной группе от 51 до 60 лет - 40%. Среди больных синхронным раком толстой кишки наиболее часто была группа больных от 61 до 70 лет - 40%. Среди больных одиночным раком преобладали пожилые пациенты - старше 71 года. Возрастное распределение больных представлено в таблице 1.

Таблица 1

Возрастные характеристики больных различными вариантами рака толстой кишки

Возраст (годы)	Группа больных метакронным раком				Группа больных синхронным раком (n=30)		Группа больных одиночным раком (n=30)	
	Первая опухоль (n=30)		Вторая опухоль (n=30)		Абс. число	%	Абс. число	%
	Абс. число	%	Абс. число	%				
31-40	2	6,6	0	0	1	3,3	4	13,3

41-50	8	26,7	3	10	4	16,7	1	3,3
51-60	14	46,7	12	40	6	20	7	23,4
61-70	5	16,7	10	33,3	12	40	8	26,7
71 и старше	1	3,3	5	16,7	7	23,3	10	33,3

По данным разных авторов, наиболее часто метакронные опухоли встречаются в сроки от 5 до 10 лет после лечения первого новообразования [2]. В нашем же исследовании интервал между обнаружением первой и второй злокачественной опухоли толстой кишки колебался в широких пределах – от 6 месяцев до 38 лет. Однако пик диагностики приходился на первые 2 года либо в период с 5 до 10 лет после первой операции (рисунок 1)

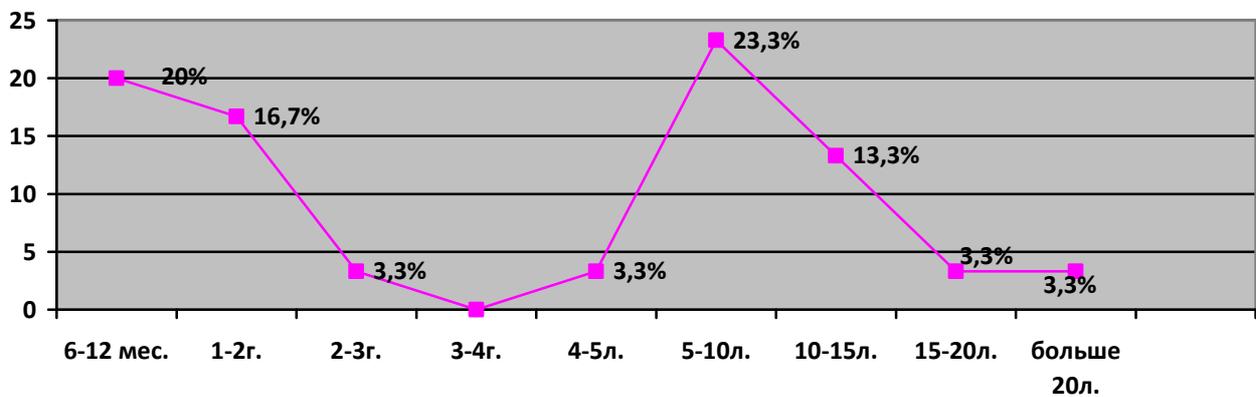


Рисунок 1 Частота обнаружения вторых, метакронных опухолей толстой кишки (%).

По результатам нашего исследования, первично-множественное поражение толстой кишки чаще встречается у мужчин (58% против 42% у женщин). В контрольной же группе преобладали женщины (53%), мужчин было - 47%.

При детальном рассмотрении особенностей стадирования (таблица 2) выяснено, что в III стадия чаще всего встречалась среди больных одиночным и синхронным раком толстой кишки (56,7% и 40% соответственно). Среди больных метакронным раком чаще всего встречалась II стадия (50%), однако при диагностике первой опухоли II стадия составляла 56,7%, 3 стадия - 43,3%. Вторая опухоль при метакронном процессе чаще всего находилась на II стадии злокачественного процесса (43,3%), III стадия составляла 33,3%. Однако в отличие от первой локализации среди вторых метакронных злокачественных новообразований у больных наблюдалась I стадия в 13,3% случаев и IV стадия в 10% случаев. Надо отметить, что при синхронном поражении I стадия была реже всего – 6,7%.

Таблица 2

Распределение больных в группах исследования по стадиям рака толстой кишки

Стадия Группы	Одиночный рак		Метахронный рак				Синхронный рак	
			Первая опухоль		Вторая опухоль			
	Абс. число	%					Абс. число	%
1 стадия (T1-2N0M0)	3	10	-	-	4	13,3	4	6,7
2 стадия (T3-4N0M0)	6	20	17	56,7	13	43,3	20	33,3
3 стадия (T1-4N1-2M0)	17	56,7	13	43,3	10	33,3	24	40
4 стадия (T1-4N1-2M1)	4	13,3	-	-	3	10	12	20
Всего	30	100	30	100	30	100	60	100

По результатам нашего исследования, в группе больных метахронным раком I место принадлежит патологии сигмовидной кишки (30%), II место занимают опухоли прямой кишки (25%). Аналогичная ситуация среди больных синхронным раком толстой кишки: на I месте рак сигмовидной кишки (33,3%), на втором - рак прямой кишки (31,7%). Таким образом, наиболее частая локализация первично-множественного рака толстой кишки - сигмовидная и прямая кишка.

Клиника полинеоплазий зависит от локализации и распространенности опухолевого процесса, а также от сочетания с новообразованиями других локализаций, когда на первый план выступают клинические проявления опухоли, характеризующейся более злокачественным течением. Считается, что клинические проявления первично-множественных злокачественных опухолей толстой кишки мало отличаются от таковых при одиночном раке толстой кишки [5].

На основе проведенного исследования подтверждено, что клиника первично-множественного рака толстой кишки многообразна и складывается из симптомов, характерных для солитарной опухоли. Как видно из таблицы 3, степень выраженности клинических симптомов различна.

При одиночном раке толстой кишки наиболее выраженной является боль различной степени проявления – 60%. В 56,7% случаев была обнаружена кровь в кале либо кровянистые выделения из прямой кишки и в 46,7% - запоры. Вероятнее всего, это связано с тем, что чаще на лечение попадают больные одиночным раком толстой кишки III–IV стадии, что и предопределяет клиническую картину, когда преобладают боль, кровь и запоры.

При первично-множественном поражении толстой кишки проявления клинической симптоматики немного иное: чаще всего отмечалась слабость - 58,3% и боль – 56,7%. Но, в

отличие от одиночного поражения, в основной группе четко прослеживалась тенденция к более редкому предъявлению жалоб на тенезмы, запоры и кровянистые выделения из прямой кишки. При детальном анализе синхронных и метасинхронных поражений четко определяется разница и в этой патологии: тогда как при синхронной патологии наиболее выражены боль (56,7%), слабость (53,3%) и похудание (40%); при метасинхронной локализации в клинической картине преобладала слабость (63,6%), боль (56,7%), кровь в кале либо кровянистые выделения из прямой кишки (33,3%). Снижение аппетита и жидкий стул чаще встречались в основной группе.

При анализе симптоматики четко прослеживалась тенденция к нарастанию количества жалоб у всех пациентов обеих групп: от проксимальных отделов в сторону дистальных отделов толстой кишки, а также наблюдалось усиление клинических проявлений с возрастанием стадии. Основное количество жалоб предъявлялось пациентами III-IV стадии онкопроцесса при локализации злокачественного очага в сигмовидной и прямой кишке.

Таблица 3

Клинические проявления рака толстой кишки

Симптом \ Рак	Одиночный рак		ПМЗО		Синхронный рак		Метасинхронный рак	
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
Боль	18	60	34	56,7	17	56,7	17	56,7
Кровь	17	56,7	21	35	11	36,7	10	33,3
Слизь	10	33,3	16	26,7	11	36,7	5	16,7
Вздутие живота	4	13,3	9	15	4	13,3	5	16,7
Запоры	14	46,7	12	20	8	26,7	4	13,3
Жидкий стул	4	13,3	6	10	6	20	-	-
Похудание	12	40	16	26,7	12	40	4	13,3
Слабость	8	26,7	35	58,3	16	53,3	19	63,6
Тенезмы	8	26,7	8	13,3	6	20	2	6,7
Снижение аппетита	5	16,7	15	25	8	26,7	7	23,3
ВСЕГО	30	100	60	100	30	100	30	100

Надо отметить, что время развития клинических симптомов до обращения в стационар, а, следовательно, и развития опухоли у больных одиночным и первично-множественным раком толстой кишки отличается. У пациентов с одиночным раком толстой кишки клинические проявления до обращения в стационар чаще всего продолжались в течение 6-12 месяцев, у больных синхронным раком в течение 2-3 месяцев, как и у больных

метахронным раком толстой кишки. Такая картина при синхронном раке скорее всего говорит о более выраженной скорости прогрессирования онкопроцесса, чем при одиночном раке толстой кишки, а короткий промежуток времени между обнаружением второй опухоли при первичном множественном метахронном раке толстой кишки, вероятно, свидетельствует об острой онкологической настороженности больных и полноценном диспансерном наблюдении.

Известно, что диагностика первично-множественного синхронного рака толстой кишки в последние годы привлекает все большее внимание. Причиной этому являются сложность своевременной диагностики этой патологии из-за отсутствия специфических клинических симптомов, которые позволили бы дифференцировать полинеоплазию от солитарной опухоли; затруднение проведения полноценного эндоскопического и рентгенологического обследования толстой кишки из-за стеноза дистального отдела; утрата онкологической настороженности в связи с фоновыми соматическими заболеваниями. К тому же известно, что основную клинику чаще дает опухоль, большая по размерам. Поэтому диагноз синхронного поражения толстой кишки достаточно часто ставится интраоперационно [5]. В нашем исследовании это произошло в 60% случаев (18 человек), а до операции диагноз синхронного поражения был поставлен у 12 человек (40%).

Известно, что одно из самых тяжелых последствий лечения злокачественных новообразований - развитие второй злокачественной опухоли, риск которого, по данным одних авторов, превышает таковой в общей популяции в 10-20 раз [4]. По данным других авторов, лечение первой опухоли, включающее оперативное, химиотерапевтическое и лучевое лечение, повышает риск развития второй опухоли на 3-5% [2]. В нашем исследовании у 23,3% больных, получивших химиотерапевтическое лечение по поводу злокачественного новообразования толстой кишки, развился метахронный злокачественный процесс в толстой кишке. У 6,6% больных метахронным раком обнаружили вторую опухоль после проведения ДГТ в СОД 40Гр на область малого таза.

Неблагоприятная экологическая обстановка (в городах с высокоразвитой промышленностью отмечается учащение полинеоплазий) также влияет на увеличение заболеваемости онкопатологией. В нашем исследовании жители городов в контрольной группе с солитарным раком составили 56,7%, в основной группе: метахронный и синхронный раки встречались у горожан в 70% и 66,7% соответственно.

Кроме того, преобладание заболеваемости онкопатологией среди городского населения можно объяснить сочетанием дополнительных факторов: характером питания, недостаточной физической активностью, излишним весом: у 53,3% пациентов больных

первично-множественным и 46,7% у больных одиночным раком толстой кишки наблюдалась избыточная масса тела.

Выводы

Подводя итог изучению клинических, эпидемиологических особенностей первично-множественного рака толстой кишки, можно сделать следующие выводы.

1. Среди пациентов, больных полинеоплазиями толстой кишки, преобладает относительно молодая группа в возрасте 50-60 лет в случае метакронного процесса и 60-70 лет в случае синхронного. В рассмотренном гендерном соотношении наблюдается лидерство мужской части пациентов.
2. Пик развития второй злокачественной опухоли приходится либо на первые 2 года, либо на промежуток 5-10 лет после радикального лечения. Таким образом, учитывая средний возраст больных с метакронным поражением, необходима пожизненная диспансеризация пациентов после проведенного лечения по поводу первой опухоли, и особенно тщательная в течение первых двух лет.
3. Первично-множественным поражением толстой кишки чаще страдают жители городов, с избыточным весом, ведущие малоподвижный образ жизни.
4. Специфической клинической симптоматики у первично-множественных злокачественных новообразований толстой кишки не существует, но выраженность клинических симптомов при разных вариантах онкопроцесса различная. При одиночной и синхронной патологии наиболее выражена боль; при метакронной локализации в клинической картине преобладает слабость.
5. К особенностям первично-множественных поражений можно добавить более раннюю стадию злокачественного метакронного процесса.
6. Наиболее часто первично-множественное поражение толстой кишки происходит в сигмовидном отделе.

Список литературы

1. Абдурасулов Д.М., Никишин К.Е. Первично-множественные опухоли. – Ташкент : Медицина, 1968. – С. 11-12.
2. Вашакмадзе Л.А. Рак толстой кишки при первично-множественных злокачественных опухолях // Российский онкологический журнал. – 2002. – № 6. – С. 44-49.
3. Казубская Т.П. и соавт. Клинико-генетический анализ первично-множественных злокачественных новообразований // Российский онкологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 4-9.

4. Секержинская Е.Л. Факторы риска развития первично-множественных злокачественных новообразований // Российский биотерапевтический журнал. – 2009. – № 2, т. 8. – С. 85-91.
5. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. Первично-множественные злокачественные опухоли. – М. : Медицина, 2000.
6. Бондарь Г.В. Первично-множественный синхронный рак пищеварительного тракта (литературный обзор, результаты лечения) // Новообразования. – 2010. – № 5. – С. 88-100.
7. Филлипс Р. Колоректальная хирургия. – М. : Гэотар-Медиа, 2009. – С. 86.

Рецензенты:

Каймакчи О.Ю., д.м.н., ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.

Николаева Н.В. д.м.н., ассистент кафедры онкологии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.