

Редкие случаи злокачественных новообразований желудка различного происхождения

О. Н. Минушкин, О. В. Таратина

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ

Статья посвящена редким формам злокачественных новообразований желудка. Приведена классификация, описано три клинических случая.

Ключевые слова: злокачественные новообразования желудка.

Злокачественные новообразования занимают особое место в структуре гастроэнтерологической заболеваемости. Разумеется, лечение неоплазий желудка лежит в сфере онкологии, онкохирургии и гематологии, но на этапе, предшествующем постановке окончательного диагноза, таких больных курируют интернисты и гастроэнтерологи, и от их эрудиции и компетентности зависит своевременность и правильность постановки диагноза, а значит, — выживаемость больных. Целью этой статьи является расширение представления врачей-гастроэнтерологов и терапевтов о редких и атипично протекающих злокачественных опухолях желудка и вопросах диагностики этих заболеваний. Поводом для написания этой статьи послужили три клинических случая из числа пациентов гастроэнтерологического отделения ФГУ ОБП УДП РФ, которые могут проиллюстрировать некоторые положения литературного обзора и характерных диагностических ошибок.

Приблизительно 90–95% опухолей желудка злокачественны, из них наиболее распространен рак, на который приходится (по данным разных авторов) 85–95% всех злокачественных опухолей желудка. По уровню онкологической смертности рак желудка занимает второе место в мире после рака легкого [1]. В России разница между показателями заболеваемости и смертности от него ничтожна [2], выживаемость больных остается крайне низкой (5,5 – 25% за 5 лет) и за последнее столетие улучшилась лишь незначительно [3], что говорит о низкой эффективности ранней диагностики. Другие злокачественные опухоли желудка традиционно относятся к редким заболеваниям, составляют 0,5–5% всех новообразований желудка и потому мало освещаются в литературе. Диагностика этих заболеваний очень трудна, и даже при гастроскопии патологический процесс в желудке может быть не определен, а правильный диагноз устанавливается лишь после гистологического исследования удаленного препарата.

Классификация злокачественных опухолей желудка

Согласно Международной гистологической классификации опухолей ВОЗ [4], все злокачественные опухоли желудка можно разделить на 5 основных групп:

1. Эпителиальные опухоли — карциномы (рак) желудка различных гистологических типов;
2. Неэпителиальные опухоли — саркомы (GIST — гастроинтестинальная стромальная опухоль, лейомиосаркома, лейомиобластома, саркома Капоши и др.)

3. Опухоли нейроэндокринных клеток — карциноид желудка (типы I, II и III);
4. Злокачественные лимфомы желудка;
5. Вторичные опухоли желудка

Диагностика злокачественных опухолей желудка

Диагностика рака желудка основывается на сборе жалоб, данных анамнеза, данных клинического обследования и дополнительных методах исследования, направленных на визуализацию опухоли и получение морфологической верификации.

Однако, если в период диссеминации и роста первичной опухоли симптоматика яркая: значительная потеря веса, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, желудочные кровотечения (в случае функционально активных карциноидов — карциноидный синдром), то на ранних этапах жалобы больных часто неспецифичны: немотивированная слабость, утомляемость, снижение аппетита, переполнение желудка, чувство тяжести в нем, боли в эпигастрии, апатия. Клиническое обследование позволяет обнаружить опухоль лишь на поздних стадиях. Поэтому основу диагностики составляют инструментальные методы: классическая рентгенография желудка и фиброгастроскопия [6]. При этом, окончательный диагноз злокачественной опухоли желудка возможно поставить только после проведения гистологического исследования, а в ряде случаев необходимо и иммуногистохимическое исследование биоптатов (в случаях анаплазированного рака желудка, первичных и вторичных лимфосарком, карциноидов, GIST желудка). Вспомогательное значение имеют ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнито-резонансная томография (МРТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) брюшной полости и забрюшинного пространства, эндоскопическая ультрасонография (ЭУС). Основное предназначение этих методов в диагностике опухолевого поражения желудка заключается в получении дополнительной информации о распространенности уже диагностированного новообразования на ближайшие анатомические структуры и выявление ближайших и отдаленных метастазов.

Но, чтобы назначить эти исследования, врач должен подумать о наличии опухоли. В целенаправленном онкообследовании нуждаются больные, жалующиеся на прогрессирующее недомогание, похудание, изменение или ухудшение аппетита, длительное повышение температуры тела,

кровотечение, необъяснимое повышение СОЭ. Настороженность должна быть удвоена при наличии у больного в анамнезе предраковых заболеваний или семейного анамнеза рака желудка. Необходимо также учитывать пределы разрешающей способности каждого метода и возможность ошибочных заключений исследователей. Существует немало публикаций об ошибках в ультразвуковой диагностике, лабораторной диагностике, морфологических исследованиях, рентгенологических исследованиях и ошибках при эндоскопии [7]. Кроме того, необходимо избавляться от некоторых штампов: что единственной формой злокачественных опухолей желудка является рак, а среди морфологических форм рака тотально преобладают его экзофитные формы, что онкопатология встречается только у пожилых пациентов и тому подобное.

Следует упомянуть, что «классическая» рентгенологическая семиотика опухолей желудка базируются непосредственно на изучении рельефа слизистой оболочки и сводится к выявлению дефекта наполнения барием, деформации контуров желудка, изменению рельефа слизистой, отсутствию или неравномерности складчатости слизистой и гашению перистальтики в участке поражения [3, 8, 9]. Однако эти признаки способны выявить лишь распространенные экзофитные морфологические формы неоплазий, которые активно проявляются на поверхности слизистой, но не позволяют выявить инфильтративные формы опухолей и ранние стадии экзофитных форм [3].

Возможность увидеть непосредственно измененную слизистую, взять биоптаты из подозрительных участков для последующего гистологического исследования, сделали эндоскопию одним из основных диагностических методов: она стала безраздельно господствовать в распознавании злокачественных новообразований. Благодаря эндоскопии некоторые формы рака желудка стали диагностироваться на более ранних стадиях, однако при эндофитных формах рака и при подслизистых опухолях визуальные эндоскопические признаки поражения слизистой могут отсутствовать, а значит, нет «подозрительных» участков для взятия биопсии. Поэтому совсем нередко при использовании эндоскопии в качестве единственного и достаточно способа выявления злокачественных новообразований желудка диагностика его оказывается слишком поздней и, как следствие, с практической точки зрения такие случаи довольно часто оказываются неоперабельными [9]. Для иллюстрации приведем наш первый клинический случай.

Клинический случай 1.

Больная Б., 37 лет. Поступила с диагнозом язвы желудка по направлению из поликлиники после проведенной в тот же день гастроскопии. Женщину беспокоили жалобы на интенсивную головную боль и боль в спине, головокружение, слабость, отсутствие аппетита, тошноту, значительное снижение веса, рвоту желчью, субфебрильные подъемы температуры до 37,5°C. При осмотре отмечалась бледность кожных покровов, болезненность при пальпации в эпигастриальной области, обращало на себя внимание наличие на коже подмышечных впадин, лица, шеи и туловища (особенно на спине вдоль позвоночника) множественных подкожных плотных узелковых высыпаний, от 2 мм до 1 см в диаметре, безболезненных, без изъязвлений, кожа над некоторыми из них была гиперемирована. Заболевание началось остро за 5 месяцев до поступления в клинику с гриппоподобного состояния с высокой температурой (до 39°C), головной болью, болью в эпигастриальной области, тошнотой и однократно возникшей рвотой кровью. При экстренной госпитализации в хирургическое отделение

районной больницы по данным ЭГДС впервые выявлена язва желудка, осложненная желудочным кровотечением, при повторном эндоскопическом исследовании через 2 недели консервативного противоязвенного лечения язву уже не обнаружили, больная была выписана с диагнозом язвенной болезни желудка в стадии ремиссии. Биопсия слизистой желудка не проводилась. После выписки общее состояние больной не улучшалось, появилась субфебрильная температура без озноба, сохранялась тошнота, нарастала интенсивность головных болей, появились боли в спине в проекции позвоночника, пропал аппетит, появился жидкий стул до 4 раз в сутки. Амбулаторно проведенные колоноскопии, гастроскопия патологии не выявили, на фоне лечения ферментами и эубиотиками стул нормализовался. Через 2 месяца от начала заболевания в подмышечных впадинах появились безболезненные узелковые высыпания 2–4 мм в диаметре, количество, размер и распространенность которых постепенно нарастали. Продолжалась потеря массы тела — 15 кг за 3 месяца, по поводу головных болей и болей в спине больная принимала до 5 таблеток анальгетиков в сутки. Через 4 месяца от начала заболевания больная вновь была госпитализирована, теперь уже в специализированный гастроэнтерологический стационар, где вновь обследована. При очередной ЭГДС выявлена лишь диффузная гиперемия слизистой желудка, расцененная как поверхностный гастрит. Для исключения диагноза целиакии (?) была проведена биопсия из залуковичных отделов двенадцатиперстной кишки, при этом биопсия собственно слизистой желудка проведена не была из-за отсутствия «подозрительных участков» слизистой желудка (не было обнаружено ни язвенного дефекта, ни эрозий, ни рубцов). При гистологическом исследовании признаков целиакии не выявлено. УЗИ брюшной полости, рентгенография позвоночника патологии не выявили, больная была выписана с диагнозом «Хронический гастрит. Астено-невротический синдром» и рекомендациями продолжить лечение у неврологов. Сохраняющиеся жалобы на тошноту, прогрессирующая слабость заставили больную через 3 недели после выписки провести фиброгастроскопию, на этот раз в одной из поликлиник МЦ. Исследование выявило глубокую язву на задней стенке нижней трети тела желудка, диаметром 2 см, с геморрагическим налетом; гиперемиию слизистой пищевода и желудка, биопсия слизистой вновь не была проведена. В тот же день пациентка была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение ОБП. Из семейного анамнеза выяснилось, что мать пациентки умерла от рака желудка в возрасте 32 лет.

Так как пациентка поступила в стационар в день проведенной гастроскопии и с подробной выпиской из предыдущего стационара, ей был поставлен предварительный диагноз язвенной болезни желудка в стадии обострения на фоне приема НПВС, назначена противоязвенная терапия ингибиторами протонной помпы, антацидами, субцитратом висмута. Обследование же было направлено на выяснение причин неврологических и дерматологических жалоб, с последующей плановой гастроскопией через 10–11 дней.

При обследовании по данным общего анализа крови; развернутого биохимического анализа крови, анализа крови на иммунный статус и гормоны щитовидной железы патологических отклонений обнаружено не было, анализ кала на скрытую кровь был положительным.

Комплексное обследование головного мозга: ЭЭГ, РЭГ, УЗДГ сосудов головы и шеи, МРТ головного мозга выявило лишь признаки внутричерепной гипертензии, никаких объемных образований, очагов демиелинизации, кровоизлияний обнаружено не было. Рентгенография позвоночника также не прояснила картину. УЗИ, МРТ органов брюшной полости, рентгенологическое исследование грудной клетки патологии не выявили, за исключением массива уплотнения забрюшинной клетчатки вокруг брюшной аорты от уровня чревной артерии до почечных сосудов по данным МРТ.

Все это время больная получала активную противоязвенную терапию, которая давала клинический эффект в виде уменьшения тошноты и рвоты. Однако жалобы на слабость, головные боли и боли в позвоночнике, напротив, все время усиливались. Появи-

лась диплопия. Неврологическое обследование говорило в пользу «оболочечного синдрома». Была проведена люмбальная пункция с исследованием спинномозговой жидкости, но ни микобактерий туберкулеза, ни опухолевых клеток, ни бактериального роста (при бактериоскопии и бактериологическом посеве) обнаружено не было.

Была проведена биопсия кожи в области узелка. При микроскопическом исследовании выявлены очаговые гранулемы, в центре которых находился фибриноидный некроз, вокруг которого обнаруживались клетки макрофагального ряда – гигантские двуядерные, многоядерные клетки, похожие на «клетки инородных тел», наблюдался незавершенный фагоцитоз этими клетками лейкоцитарных и моноцитарных элементов (нейтрофилов, эозинофилов), лимфоидная инфильтрация вокруг нервных окончаний и стволиков, придатков кожи с примесью плазматических клеток, гистиоцитов и макрофагов, среди них встречались перстневидные клетки. Нервные стволы некротизировались с образованием рубчиков, вокруг них тоже располагались клетки макрофагального ряда. Заключение: метастаз анаплазированной рака с наличием перстневидных клеток.

При контрольной гастроскопии через 10 дней после поступления в теле желудка найден язвенный дефект с тенденцией к рубцеванию (диаметр язвы сократился с 20 до 8 мм) и рядом еще один постязвенный рубец; выраженная диффузная гиперемия слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Складки слизистой желудка были эластичны, язва выглядела рубцующейся. Была взята множественная биопсия слизистой тела желудка из язвы, постязвенного рубца, участков слизистой выше и ниже язвенного дефекта. При морфологическом исследовании биоптатов выявлен перстневидно-клеточный рак желудка с изъязвлением, инвазивная форма.

Был поставлен диагноз перстневидно-клеточного рака тела желудка, инфильтративно-язвенной формы, в стадии T4NxM1. Метастазы в кожу.

Проводилась симптоматическая паллиативная терапия. Через месяц больная погибла. На вскрытии был подтвержден диагноз инфильтративно-язвенного перстневидноклеточного рака тела желудка, IV стадии, с прорастанием в капсулу поджелудочной железы и забрюшинное пространство, выявлены множественные метастазы рака в кожу, региональные и мезентериальные лимфатические узлы, малый и большой сальник, яичники. Карциноматоз эпикарда, висцеральной и париетальной брюшины, паутинной и мягкой оболочек головного мозга, твердой, паутинной и мягкой оболочек спинного мозга, шванновских оболочек периферических и спинномозговых нервов.

Заслуживает внимания то, что, как и при инструментальном обследовании, на вскрытии макроскопически метастазы опухоли в мозговых оболочках, в легких, в печени, в яичниках выявлены не были. Определялась лишь сама опухоль, инфильтрирующая практически весь желудок, с изъязвлениями и прорастанием в капсулу поджелудочной железы, а также метастазы в кожу и в лимфоузлы малого сальника до 4 мм в диаметре. Метастатическое поражение эпикарда, яичников, оболочек спинного и головного мозга и периферических нервов обнаружило лишь микроскопическое исследование.

Рак желудка – эпителиальная опухоль, возникающая в генеративной зоне шеечной части желудочных желез, то есть относительно глубоко в слизистой оболочке, и совсем необязательно опухоль сразу же может выйти на ее поверхность. Нередко рак продолжает свой рост достаточно длительное время внутрислизисто и в подслизистом слое, оставаясь «прикрытым сверху» малоизмененной слизистой желудка [8], ткань опухоли может изъязвляться, но потом дефект закрывается за счет окружающей нормальной ткани [6]. По этой причине в стандарты диагностики язвенных поражений желудка при проведении фиброгастроскопии в обязательном порядке входит проведение множественной

биопсии из периульцерозной зоны. Однако, за 5 месяцев, предшествующих госпитализации в нашу клинику, больной при 5 последовательных эндоскопических исследованиях ни разу не проводилась биопсия слизистой желудка ни в стационарах, ни амбулаторно, несмотря на отягощенный семейный анамнез, неоднократно выявляемое язвенное поражение слизистой желудка и, наконец, прогрессирующую клиническую картину. Более того, диагноз «Хронический гастрит», выставленный в специализированном гастроэнтерологическом стационаре всего лишь за 2 месяца до смерти больной лишь на основании заключения эндоскописта, согласно современным представлениям, – чисто морфологический, и для его постановки необходимо проведение гистологического исследования минимум трех биоптатов слизистой желудка из различных отделов, что также не было сделано.

Кроме того, этот случай продемонстрировал ограничения разрешающей способности существующих методов визуализации. Несмотря на наличие множественных метастазов опухоли, ни УЗИ, ни МРТ, ни рентгенография, ни исследование спинномозговой жидкости их не выявили. Но известно, что ультразвуковое исследование способно выявлять очаговые образования размерами от 1 см [10], что обусловлено чисто физическими ограничениями метода. Разрешающая способность РКТ и МРТ значительно выше, но и эти методы выявляют очаговые образования размером не менее 2 мм в диаметре, а единственным критерием, по которому можно различить доброкачественные и злокачественные лимфоузлы при этих методах является их размер, и патологическими считаются лимфоузлы размером более 1 см [11]. Между тем опухолевая инвазия лимфатических узлов вовсе не обязательно сопровождается их объемным увеличением (как и в нашем примере).

Наконец, представляет интерес характер распространения опухоли у данной пациентки. Известно, что рак желудка отличается высокой интенсивностью метастазирования, но метастазы в кожу при этом заболевании встречается крайне редко [12], и обычно уже после верификации первичного очага, каждый такой случай – это повод для публикации. При этом метастазы в печень и легкие, которые встречаются значительно чаще, у нашей больной отсутствовали. Чаще метастазы в кожу возникают при раке легких, почек и яичников [13]. Однако, встречаются случаи, когда метастазы в кожу считаются первыми признаками рака желудка [12, 13]. Как и при других висцеральных карциномах, кожные метастазы аденокарциномы желудка обычно возникают как один или множество неспецифических, безболезненных кожных или подкожных узелков, покрытых интактным эпидермисом [14].

Злокачественные лимфомы (лимфосаркомы)

Злокачественные лимфомы желудочно-кишечного тракта относятся к трудно диагностируемым и редко встречающимся заболеваниям, составляющим около 2–3% всех опухолей органов пищеварения. С позиций оценки особенностей болезни среди лимфом желудка выделяют первичные и вторичные лимфомы [15], возникающие при распространении опухолей.

Первичные лимфосаркомы желудка

Первичные лимфатические опухоли составляют около 5% всех злокачественных новообразований желудка.

Это самые частые, после аденокарциномы, опухоли желудка [16].

Первичные лимфомы желудка определяются как внеузловые (экстранодальные) неходжкинские лимфомы любого клеточного типа в отсутствие внежелудочной диссеминации. Они исходят из лимфоидной ткани слизистой оболочки и составляют только 2–3% всех неходжкинских лимфом. Гистологическое строение неходжкинских лимфом весьма вариабельно [17]: лимфоцитарные, лимфоплазмочитарные, лимфобластные или иммунобластные опухоли и лимфома Беркитта. Большинство из них имеют В-клеточную природу, затем следуют Т-клеточные и другие типы.

Наиболее часто в желудке развивается два морфоиммунологических варианта первичных лимфом: агрессивная диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома и, чуть реже, В-зрелоклеточная лимфома маргинальной зоны MALT-типа. В норме в слизистой оболочке желудка лимфоидной ткани нет, но при хронических воспалительных процессах с аутоиммунным компонентом возникают скопления лимфоидных клеток в слизистой оболочке, нередко с признаками плазмочитарной дифференцировки, называемые MALT – mucosa associated lymphoid tissue. И в ряде случаев на фоне персистирующей реактивной пролиферации в ответ на антигенный стимул – *Helicobacter pylori* – возникает аномальный клон В-клеток, который со временем замещает нормальную В-клеточную популяцию и приводит к развитию MALT-лимфомы. Что же касается В-клеточных лимфом высокой степени злокачественности (диффузная крупноклеточная лимфома, лимфома Беркитта), то существует предположение об их образовании в результате прогрессии MALT-ом [18]. Лимфома может возникнуть в любом возрасте, но преимущественно встречается у больных 40–50 лет, чаще у женщин.

Клиническая картина заболевания неспецифична, более того, у пациента может не наблюдаться вообще никаких симптомов. Считается, что для первичной лимфомы желудка характерен болевой синдром в эпигастрии, тошнота, рвота и снижение аппетита [9]. Кроме того, может присутствовать анемия и потеря веса.

При рентгенологической картине лимфомы нельзя отличить от рака. Как и при раке, экзофитная лимфома выявляется как дефект наполнения, эндофитные опухоли чаще проявляются общим уменьшением объема желудка [19].

Своевременная эндоскопическая диагностика лимфом желудка также остается неудовлетворительной, наиболее трудно диагностировать инфильтративный тип опухоли [19]. У больных с лимфомой низкой степени злокачественности часто эндоскопически подозреваются доброкачественные заболевания, тогда как при лимфоме высокой степени злокачественности чаще подозревался рак [20]. Морфологически лимфомы обнаруживают у пациентов с эндоскопически диагностированным “эрозивным гастритом” [21].

Многообразие визуальных проявлений различных форм лимфомы в желудке заставляет проводить дифференциальную диагностику с широким спектром опухолевых и неопухолевых заболеваний, таких как рак, неэпителиальные опухоли желудка, болезнь Менетрие и др. [19].

Окончательный диагноз злокачественной лимфомы требует гистологического подтверждения. Обязательным является выполнение иммуногистохимического исследования. Однако, подслизистый характер опухолевой инфи-

трации нередко приводит к отрицательным результатам морфологического исследования материала, полученного при многократных попытках методом щипцовой биопсии. Приведем наш второй клинический случай:

Клинический случай 2

Больной Т., 51 год, поступил с жалобами на чувство быстрого насыщения, тяжесть в эпигастральной области, запоры, потерю в весе, жалобы появились за три месяца до госпитализации. Обследовался амбулаторно, рентгенологически выявлен субкомпенсированный стеноз выходного отдела желудка, по данным РКТ заподозрена опухоль желудка с инфильтративным подслизистым ростом, при этом несколько повторных гастроскопий патологии не обнаруживали. Каждое эндоскопическое исследование сопровождалось биопсией слизистой желудка, в том числе была проведена множественная повторная щипцовая биопсия слизистой и подслизистого слоя. При морфологическом исследовании опухолевого роста выявлено не было, обнаруживались лишь гиперплазия слизистой, участки толстокишечной метаплазии, склероз собственной пластинки слизистой, выраженная лимфоидная инфильтрация и наличие *Helicobacter pylori* от + до ++++. Амбулаторно проведена эрадикационная терапия. Данные физикального обследования без особенностей.

При госпитализации на ЭГДС в теле желудка по большой кривизне обнаружены разной формы широкие складки с розовой слизистой, плотно-эластической консистенции, стенки слабо расправлялись, циркулярное сужение в начальной части антрального отдела желудка за счет широких продольных плотных складок, также с розовой слизистой. В луковице и нисходящей части двенадцатиперстной кишки – без патологии. Заключение: Выраженный инфильтративный процесс в антральном отделе и дистальной половине тела желудка, вероятно, лимфома. Вновь была взята щипцовая биопсия слизистой и подслизистого слоя со складок желудка в антральном отделе и теле, и вновь морфологических признаков опухолевого роста, дисплазии и атипии эпителия в присланном материале обнаружено не было.

При УЗИ брюшной полости, рентгенографии желудка и РКТ органов брюшной полости выявлялось циркулярное утолщение стенок желудка в области тела и выходного отдела желудка до 16–18 мм, сужение его просвета, отсутствие перистальтики на этих участках. Все три метода говорили в пользу диффузной опухолевой инфильтрации выходного отдела желудка.

При колоноилеоскопии, РКТ легких и средостения данных об опухолевом процессе не получено.

С учетом полученных данных о наличии у пациента прогрессирующей опухоли желудка, несмотря на отсутствие гистологического подтверждения, была заподозрена диагноз злокачественной лимфомы с декомпенсированным стенозированием антрального отдела. С учетом отсутствия признаков отдаленных метастазов, предлагалось прибегнуть к хирургическому лечению, которое одновременно и уточнило бы диагноз. Однако пациент категорически отказался от операции и был направлен по его просьбе в Гематологический Научный Центр РАМН для проведения очередной гастроскопии с глубокой биопсией.

На этот раз при гистологическом исследовании биоптата в одном из поверхностно взятых участках слизистой желудка была обнаружена пролиферация крупных анаплазированных клеток.

При иммуногистохимическом исследовании поставлен диагноз крупноклеточной анаплазированной лимфосаркомы. Для исключения анаплазированного рака была проведена реакции на общий цитокератин, окончательное заключение: В-клеточная лимфосаркома желудка. Для дальнейшего лечения методом полихимиотерапии пациент был переведен в стационар гематологического профиля.

Как уже упоминалось выше, первичная лимфосаркома желудка — это редкое заболевание. В отличие от первого клинического случая, практически сразу с момента появления первых жалоб больного у него было заподозрено наличие опухоли желудка, и для подтверждения диагноза пациенту проводились неоднократные поверхностные щипцовые биопсии. Но при лимфосаркомах, как и при других неэпителиальных опухолях желудка, источником опухолевого роста являются клетки подслизистого слоя, для них характерен эндофитный рост, и, пока не произошла инвазия до уровня слизистой, данные поверхностной биопсии непоказательны. Таким образом, отрицательный результат эндоскопической биопсии не может быть основанием для исключения лимфомы, так как материал нередко берут из поверхностных слоев стенки желудка, которые опухоль не затрагивает. Поэтому при выявлении признаков опухолевого поражения по данным лучевых методов исследования и нарастающих клинических симптомов такого поражения на фоне нормальной эндоскопической картины и отрицательных результатов гистологического исследования биоптатов, полученных при эндоскопии, необходимо применить другие методы получения биопсийного материала: иссечение участка опухоли с последующим гистологическим исследованием удаленной ткани, биопсию специальной сеткой-ловушкой, аспирационную биопсию или прицельную тонкоигльную биопсию под контролем ультразвукографии. Если все попытки подтверждения диагноза с помощью эндоскопической техники остаются безуспешными, следует произвести лапаротомию, иссечение подозрительного участка стенки желудка и тщательное его гистологическое исследование. При невозможности проведения подобных исследований в лечебном учреждении, в котором находился больной, требуется перевод пациента в специализированное учреждение (гематологического или онкологического профиля).

Вторичные опухоли желудка

Наконец, в области желудка могут локализоваться вторичные опухоли, в том числе, вторичные лимфомы — результат прогрессирования системных лимфопролиферативных заболеваний, например, терминальной стадии хронического лимфолейкоза. Желудок — наиболее частый орган поражения вторичными лимфомами [22].

Хронический лимфолейкоз представляет собой опухоль иммунокомпетентной системы, это наиболее частая форма гемобластозов. Основу опухоли составляют морфологически зрелые лимфоциты. Начало болезни нередко определить не удастся: среди полного здоровья и отсутствия у больного каких-либо неприятных субъективных ощущений в крови обнаруживают небольшой, но постепенно нарастающий лимфоцитоз. На ранних этапах число лейкоцитов может быть нормальным. Характерный признак болезни — увеличение лимфатических узлов, часто наблюдается увеличение селезенки, реже увеличивается печень. В костном мозге при хроническом лимфолейкозе находят высокий процент лимфоцитов. Терминальная стадия хронического лимфолейкоза наблюдается нечасто, проявляется саркомным ростом или бластным кризом. Развитие вторичной лимфосаркомы в ряде случаев может сопровождаться сменой лимфоцитоза в крови нейтрофилезом. Важна дифференциальная диагностика между первичной и вторичной лимфомами

желудка, так как тактика их ведения и прогноз совершенно разные. Приводим третий клинический случай:

Клинический случай 3

Больной Ш., 62 г., при поступлении предъявлял жалобы на умеренные боли в подложечной области постоянного характера, усиливающиеся после еды. Эти жалобы возникли за месяц до госпитализации, амбулаторно больному была проведена ЭГДС, при которой обнаружена опухоль тела желудка, стенозирующая просвет, проведена биопсия образования. Результаты амбулаторно проведенного гистологического исследования были расценены как низкодифференцированная аденокарцинома, больной был направлен в плановом порядке для дообследования и оперативного лечения в хирургическое отделение с предварительным диагнозом: скirrosный рак тела желудка, подозрение на метастазы в область ворот печени. Из анамнеза известно, что в течение 8 лет больной страдал хроническим лимфолейкозом, состоял на учете у гематолога и проходил лечение цитостатиками по поводу этого заболевания. Данные физикального обследования отклонений от нормы не выявили, периферические лимфоузлы увеличены не были.

При обследовании в стационаре УЗИ органов брюшной полости выявило наличие неравномерного утолщения стенок желудка по всей окружности на протяжении 9 см, толщина желудочной стенки местами достигала 2 см, экзогенность стенок была низкой. Кроме того, в области воротной вены было выявлено объемное образование низкой экзогенности неоднородной структуры, размером 42x35 мм, внутри него при цветном доплеровском исследовании определялись кровеносные сосуды. Рядом наблюдались еще несколько округлых образований диаметром до 1 см. По ходу брюшной аорты определялось несколько лимфоузлов средней экзогенности размерами до 15x10 мм. Заключение: УЗ-картина опухоли желудка. Метастазы в лимфоузлы ворот печени. Подозрение на метастазы в парааортальные лимфоузлы.

При РКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием также выявлено неравномерное утолщение стенок желудка, нечеткость его контура в области дна, определялись множественные увеличенные лимфатические узлы в проекции малого сальника и ворот печени, мезентериальные и забрюшинные (на всем протяжении исследования до уровня нижнего полюса правой почки), размером от 6 мм до 2 см, а также группа ретроперитонеальных лимфатических узлов максимальным размером до 8 мм. Между 12-перстной кишкой, нижней полой веной и головкой поджелудочной железы определялось округлой формы объемное плотное образование, размером 50x30x45 мм, с четкими ровными контурами, достаточно однородной структуры, которое было расценено как отображение увеличенного лимфатического узла.

Рентгенография легких была в норме, скintiграфия скелета очагов патологического повышенного накопления препарата не выявила.

На четвертый день пребывания в стационаре с учетом данных амбулаторного обследования и обследования в стационаре больному была выполнена лапаротомия. Во время операции при ревизии в нижней трети желудка, ближе к большой кривизне, обнаружена обширная, плотная, бугристая опухоль размерами 13x8x8 см, инфильтрирующая все слои желудочной стенки и стенозирующая его просвет, интимно спаянную с поперечно-ободочной кишкой и врастающую в брюшину передней брюшной стенки. Имелись множественные увеличенные плотные лимфоузлы, наиболее крупный из которых, размерами 8x6 см, располагался позади двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы, уходя в забрюшинное пространство. Была произведена гастрэктомия с расширенной лимфаденэктомией. При патологоанатомическом исследовании резецированного желудка и лимфоузлов была обнаружена диффузная инфильтрация желудка и множественных групп лимфатических узлов, малого и большого сальника лимфообластами с опухолевым

ростом по типу лимфобластной лимфосаркомы, с изъязвлением опухоли, опухолевой инфильтрацией краев резекции.

Больной был консультирован гематологом. Заключение: у больного с хроническим лимфолейкозом обнаружена и удалена лимфосаркома с метастазами в мезентериальные лимфоузлы. Больному показана полихимиотерапия под контролем гематолога. Необходима иммунофенотипирование биопсийного материала и решение о дальнейшей программе лечения. Больной продолжил лечение в гематологическом стационаре.

При рассмотрении данного клинического случая, прежде всего, обращают на себя внимание врачебные ошибки, допущенные на амбулаторном этапе обследования. Врачей не насторожил тот факт, что при наличии одной опухоли – хронического лимфолейкоза – у пациента развилась вторая неоплазия, предварительно расцененная как рак желудка. Согласно исследованию Tsimberidou et al. [23], у пациентов с ранее нелеченным хроническим лимфоцитарным лейкозом риск второго рака в 2.2 раза выше, чем в среднем в популяции. Можно было бы предположить, что у этого пациента имелось синхронное развитие аденокарциномы желудка, но при исследовании удаленной опухоли признаков аденокарциномы не обнаружено. С этого этапа к окончательному заключению о характере патологии нужно было привлечь гематолога. Тогда путь к правильной диагностике и, следовательно, к правильному лечению был бы короче.

Заключение

Ранняя диагностика некоторых опухолей желудка остается трудной. Причиной этого является недостаточная эрудиция врачей первого звена в области развития опухолей желудка, их редких и инфильтративных форм, а также незнание пределов разрешающей способности методов исследования. Нельзя исключать наличие неоплазии желудка только на основании эндоскопической картины, особенно при наличии клинических проявлений и отягощенного семейного анамнеза, необходимо проводить множественные биопсии из разных участков желудка и их морфологическую оценку. Следует помнить, что выявление опухолевых клеток при морфологическом исследовании и признаки очаговых изменений при лучевых методах – это возможность подтверждения, но не исключения диагноза злокачественных опухолей желудка и их метастазов. Если по данным лучевых методов исследования, имеются данные за опухолевое поражение желудка, а результаты щипцовой биопсии отрицательны, следует рассмотреть возможность развития подслизистых опухолей и прибегнуть к другим методам биопсии: аспирационной биопсии, прицельной тонкоигольной биопсии под контролем ультразвукографии либо к лапароскопии и инцизионной биопсии. При невозможности проведения таких исследований в условиях лечебного учреждения, в котором находился пациент, следует немедленно перевести его в специализированных онкологический либо гематологический стационар.

Литература

1. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J., Pisani P. *Global cancer statistics, 2002* // *CA Cancer J Clin* 2005. – N.55. – P. 74–108.
2. *Mortality database 1994–1997. World Health Organization, 1999.*
3. Портной Л.М., Дибиров М.П. *Лучевая диагностика эндодифитного рака желудка*. – М.: Медицина. – 1993. – 266 с.
4. Hamilton S.R., Aaltonen L.A. *Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. In: WHO Classification of Tumors.*

Pathology and Genetics of Tumours of Digestive System. Hamilton SR, Aaltonen LA, eds. Lyon, France: IARC Press, 2000, 204 p.

5. Аксель Е.М., Давыдов М.И. *Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году* // *Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000*. М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2002. – С.85–106.
6. Гарин А.М., Базин И.С. // *Злокачественные опухоли пищеварительной системы*. М.: «Инфомедиа Паблишерз». – 2003.
7. Эльштейн Н.В. *Ошибки в гастроэнтерологической практике. Причины, тенденции, профилактика*. – М.: Медицинское информационное агентство. – 1998. – 224 с.
8. Портной Л.М., Вячанин О.В. *Почему нужна современная лучевая диагностика рака желудка?* // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, 2006*. – Т. 16, № 4. – С. 79–92.
9. Ганцев Ш. Х. // *Онкология: учебник для студентов медицинских вузов*. – 2-е изд. – М. – ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 488 с.
10. Зубарев А.В. // *Методы медицинской визуализации – УЗИ, КТ, МРТ – в диагностике опухолей и кист печени*. М.: Видар, 1995.
11. Х. Номори, К. Ватанабе, Т. Оцука, Ц. Наруке, К. Сумасу, К. Уно. *Роль позитронной эмиссионной томографии в диагностике поражения лимфоузлов при раке легкого* // *Вестник Российского онкологического научного центра имени Н. Н. Блохина РАМН*. – 2004. – Т.4. – С.82–91.
12. Huntley, C. *Cutaneous Metastasis of Gastric Adenocarcinoma: An Exuberant and Unusual Clinical Presentation* // *Dermatol Online J*. – 2008. – V.14, N.11 – P.8.<http://www.medscape.com/viewarticle/585236>.
13. Schwartz RA. *Cutaneous metastatic disease* // *J. Am. Acad. Dermatol*. – 1995. – V.33, N.2., Pt. 1. – P.161–182.
14. Barreto G, Shrikhande S, Shukla P. *Cutaneous metastasis of gastric signet ring cell carcinoma masquerading as allergic contact dermatitis* // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. – 2007. – V.21, N.1. – P.123–124.
15. Рысс Е.С., Шелутко Б.И. // *Болезни органов пищеварения*. СПб.: Пенкор. – 1998.
16. Nakamura S., Akazawa K., Yao T., Tsuneyoshi M. *Primary gastric lymphoma* // *Cancer*. – 1995. – V.76., N.8. – P.1313–1323.
17. Самсонов В.А. // *Опухоли и опухолевидные образования желудка*. М.: Медицина, 1989.
18. He MX, Zhu MH, Liu WQ, Wu LL, Zhu XZ. *Primary lymphoblastic B-cell lymphoma of the stomach: A case report* // *World J Gastroenterol*. – 2008. – V.14, N.19. – P.3101–3104.
19. Tilly H., Dreilyng M. *Diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up* // *Annals of Oncology*. – 2008. V.19, Suppl.2. – ii 67–69.
20. Taal B.G., den Hartog Jager F.C.A. and Burgers J.M.V. et al. *Primary non-Hodgkin's lymphoma of the stomach: Changing aspects and therapeutic choices* // *Eur J Cancer Clin Oncol*. – 1989. – V.25. – P.439–450.
21. Taal BG, Boot H, van Heerde P. et al. *Primary non-Hodgkin lymphoma of the stomach: endoscopic pattern and prognosis in low versus high grade malignancy in relation to the MALT concept* // *Gut*. – 1996. – V.39. – P.556–561.
22. Al-Akwa A.M., Siddiqui N., Al-Mofleh I.A. *Primary gastric lymphoma* // *World J Gastroenterol*. – 2004. – V.10, N.1. – P. 5–11.
23. Tsimberidou A.M., Wen S., McLaughlin P. et al. *Other Malignancies in Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma* // *Journal of Clinical Oncology*. – 2009. – V.27, N.6. – P.904–910.