

Рак желудка

Рак желудка (РЖ), по мировым данным, ежегодно диагностируется у 934 тыс. больных, 700 тыс. человек погибают от этого заболевания. Соотношение смертности и частоты заболеваемости составляет 0,74.

Страны с высокой заболеваемостью — Япония, Россия, Чили, Корея, Китай (40% всех случаев), Коста-Рика, Филиппины. Страны с низкой заболеваемостью — США, Австралия, Новая Зеландия.

Заболеваемость среди мужчин почти вдвое превышает заболеваемость среди женщин. По уровню смертности от РЖ Россия в ранжированном ряду 45 стран занимает 2-е место (у мужчин) и 3-е место (у женщин).

В последнее десятилетие отмечены удельный рост заболеваемости раком кардиоэзофагеальной зоны и снижение заболеваемости раком антрального отдела желудка.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Гистологическая классификация РЖ

- АДЕНОКАРЦИНОМА:

АДЕНОКАРЦИНОМА ВЫСОКО, УМЕРЕННО ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ:

- ПАПИЛЛЯРНАЯ;
- ТУБУЛЯРНАЯ.

АДЕНОКАРЦИНОМА НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ:

- МУЦИНОЗНАЯ;
- ПЕРСТНЕВИДНО-КЛЕТОЧНЫЙ РАК.

- ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК — 1%.
- КАРЦИНОИДНЫЕ ОПУХОЛИ — 1%.
- МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ — 1–3%.

Около 95% злокачественных опухолей желудка составляет аденокарцинома, встречается также плоскоклеточный рак, нейроэндокринные опухоли, мезенхимальные опухоли (GIST, лейомиосаркомы, шваномы и др.), экстранодулярные лимфосаркомы.

Гистологическая классификация Лаурена (Laurence, 1953) применяется для аденокарциномы и различает диффузный (единичные мелкие опухолевые клетки и их небольшие группы, рассеянные в подслизистом слое), кишечный (опухолевые железы из крупных поляризованных цилиндрических клеток с воспалительной инфильтрацией, лежащие в зоне атрофического гастрита и кишечной метаплазии) и смешанный типы рака желудка. Диффузный и кишечный типы отличаются по факторам риска, возрасту больных, соотношению мужчин и женщин, прогнозу и, возможно, гистогенезу. Диффузный тип составляет около 50% всех случаев и 55% неоперабельных случаев рака желудка; он развивается в более молодом возрасте, несколько преобладают женщины. Кишечный тип более характерен для стран с высокой заболеваемостью, чаще болеют пожилые, преобладают мужчины.

В зависимости от формы роста опухолей выделяют несколько видов РЖ [*классификация по Borrmann (1926)*].

- Полиповидная (грибовидная).
- Блюдцеобразная (изъязвленная, с приподнятыми краями).
- Инфильтративно-язвенная.
- Инфильтративно-диффузная.

TNM Клиническая классификация

Согласно 7-му изданию TNM классификации, при вовлечении в опухолевый процесс зоны пищеводно-желудочного перехода аденокарциномы, центр которой расположен на 2–5 см ниже анатомической границы пищеводно-желудочного перехода (**III тип по Зиверту**), процесс классифицируют и лечат как РЖ. Если центр аденокарциномы, вовлекающей зону пищеводно-желудочного перехода, расположен на уровне зубчатой линии, т.е. в пределах 2 см ниже и 1 см выше анатомической границы пищеводно-желудочного перехода (**II тип по Зиверту**), или в нижней трети пищевода выше анатомической границы пищеводно-желудочного перехода в пределах 1–5 см (**I тип по Зиверту**), процесс классифицируют и лечат как рак пищевода. Тактика лечения локализованных форм аденокарциномы кардиоэзофагеального перехода I и II типов по Зиверту аналогична тактике лечения рака пищевода, лечение диссеминированных и метастатических форм аналогично лечению диссеминированного РЖ.

Tx. Первичная опухоль не может быть оценена

T0. Данных о наличии первичной опухоли не выявлено

Tis. Карцинома *in situ* (опухоль в пределах слизистой оболочки без инвазии собственной пластинки) / тяжелая дисплазия

T1. Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки, подслизистый слой:

- T1a. Опухоль захватывает собственную пластинку или мышечную пластинку слизистой оболочки
- T1b. Опухоль захватывает подслизистый слой

T2. Опухоль захватывает мышечный слой

T3. Опухоль захватывает субсерозу без инвазии в висцеральную брюшину или прилежащие структуры;

К опухолям этой группы относятся также опухоли с инвазией желудочно-ободочной и желудочно-печеночной связки, большого и малого сальников без поражения висцеральной брюшины.

T4. Опухоль захватывает серозную оболочку (висцеральная брюшина) или соседние структуры

- T4a. Опухоль захватывает серозную оболочку (висцеральная брюшина)
- T4b. Опухоль захватывает соседние структуры, такие как селезенка, поперечная ободочная кишка, печень,

диафрагма, поджелудочная железа, передняя брюшная стенка, надпочечник, почка, тонкая кишка, забрюшинное пространство

Nx. Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0. Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах

N1. Поражение 1–2 регионарных лимфатических узлов

N2. Поражение 3–6 регионарных лимфатических узлов

N3. Поражение ≥ 7 регионарных лимфатических узлов:

- N3a. Поражение 7–15 регионарных лимфатических узлов
- N3b. Поражение 16 и более регионарных лимфатических узлов

M0. Отдаленные метастазы отсутствуют

M1. Наличие отдаленных метастазов или наличие опухолевых клеток в смывах / биоптатах с брюшины

Группировка по стадиям.

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
Стадия IIA	T3	N0	M0

	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
Стадия IIВ	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T2	N3	M0
Стадия IIIА	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Стадия IIIВ	T4b	N0,N1	M0
	T4a	N3	M0
	T3	N3	M0
Стадия IIIС	T4b	N2,N3	M0
Стадия IV	Любое Т	Любое N	M1

РАННИЙ РАК ЖЕЛУДКА

По рекомендации Японского гастроэнтерологического эндоскопического общества, ранним РЖ называют опухоль, локализованную в слизистом и подслизистом слое, независимо от поражения регионарных лимфатических узлов. Возможно полное излечение РЖ. Клиническая картина скудна и не имеет патогномоничных симптомов: больные могут жаловаться на тошноту, рвоту (40%), снижение аппетита и массы тела (25%). В 25% случаев ранний РЖ может манифестировать желудочным кровотечением.

Распространяется опухоль, прорастая мышечную оболочку в продольном и поперечном направлении. По мере выхода опухоли за пределы слизистой оболочки возможность лимфогенного метастазирования возрастает. Лечение преимущественно хирургическое.

Этиология

С учетом морфологии и факторов риска выделяют 2 типа рака желудка. **Диффузный тип** связан с наследственными факторами, чаще возникает в проксимальном отделе и теле желудка и, по-видимому, развивается минуя кишечную метаплазию и дисплазию. Наследственные и спорадические опухоли желудка часто ассоциированы с мутациями в генах E-кадгерина, v-катенина и гена полипоза толстой кишки. **Кишечный тип** встречается в дистальном отделе, на фоне диспластических и метапластических процессов, а также сопряжен с *HELICOBACTER Pylori* и воспалительными изменениями слизистой; с ним в большей степени связана высокая заболеваемость, характерная для ряда стран.

Дисплазия слизистой желудка. Выделяют 3 степени дисплазии, при тяжелой дисплазии резко нарушается дифференцировка клеток и увеличивается число митозов. Кишечная метаплазия (замещение железистого эпителия желудка цилиндрическим эпителием кишки) сопряжена с возникновением рака кишечного типа. Вероятно, риск рака зависит от длительности существования метапластических изменений.

Рак желудка также связывают с потреблением говядины, баранины, капусты, пряностей, рыбы, соленых и копченых продуктов, а также пищи, богатой углеводами и бедной жирами, белками и витаминами А, С и Е. Есть данные, что высокое содержание селена в пище снижает риск рака желудка (но не толстой кишки). Повышенное потребление соли, маринованных, пережаренных, копченых продуктов, острой пищи (например, национальное корейское блюдо кимчи — разновидность квашеной капусты, содержащее в больших количествах соль и нитраты, было признано одной из причин развития РЖ в Корее). Потребление большого количества соленого чая в Кашмире (Северный Пакистан) может быть основным фактором развития РЖ и рака пищевода в этом регионе. В 2,5 раза выше риск заболеть РЖ у людей, ежедневно употребляющих в пищу животное масло по сравнению с теми, кто предпочитает растительное масло. Повышенное потребление алкоголя также провоцирует развитие РЖ (преимущественно кардиального отдела — у мужчин, а у женщин возрастает риск появления РЖ в других локализациях). Нитраты и нитриты при продолжительном воздействии обладают канцерогенным эффектом. Основным источником их поступления в организм человека — овощи. Концентрация этих веществ в овощах зависит от способа выращивания, вида удобрений, воды для поливки, кроме того, нитраты и нитриты могут содержаться в вяленых и копченых продуктах, алкогольных напитках (пиво, виски), специях. Установлена прямая корреляционная связь частоты возникновения РЖ с содержанием в почве таких веществ, как медь, молибден, кобальт, и обратная — для цинка и марганца. Относительный риск заболевания у людей, которых вскармливали грудью матери менее года, в 3–4 раза выше, чем у тех, кого кормили более года, что, возможно, обусловлено снижением защитной функции слизистой оболочки желудка из-за недостатка иммуноглобулина А и более ранним инфицированием *Helicobacter pylori* (НР). *Helicobacter pylori* повышает риск рака желудка и может участвовать в патогенезе части опухолей (кроме рака кардиального отдела). Эта бактерия была выделена из опухоли и прилежащих зон воспаления у 89% больных с кишечным типом и лишь у 32% больных с диффузным типом рака желудка. Атрофический гастрит с поражением тела и антрального отдела желудка, вызванный *Helicobacter pylori*, аутоиммунным процессом или средовыми факторами, считается фактором риска рака желудка. Приведенные данные наводят на мысль, что уничтожение микроба с помощью антибиотиков и препаратов висмута способно предотвратить атрофический гастрит и рак желудка кишечного типа.

По данным ретроспективных исследований, болезнь Аддисона—Бирмера (В12-дефицитная анемия на фоне аутоиммунного гастрита) повышает риск в 3—18 раз. Хотя эти данные не бесспорны, больным обычно рекомендуют периодическую гастроскопию. Болезнь Менетрие (гипертрофический гастрит) также сопряжена с повышенным риском рака желудка.

Резекция желудка по поводу язвенной болезни повышает риск рака, особенно при пониженной кислотности и рефлюксе желчи (повышение риска показали 2 мета-анализа, хотя некоторые популяционные исследования этого не подтверждают). Рак культи желудка возникает через 15—20 лет после резекции и сопряжен с дисплазией слизистой и повышением уровня гастрина; прогноз неблагоприятный.

ПАТОГЕНЕЗ

Большинство ученых признают, что патогенез РЖ во многом сложен и не изучен, но можно выделить два направления, по которым развивается РЖ. Первый путь: длительное воздействие на нормальную слизистую оболочку факторов окружающей среды, питания и конечно же НР приводит к развитию хронического атрофического гастрита. Последний через кишечную метаплазию, дисплазию, дифференцированную аденокарциному либо через неметапластическую атрофию слизистой оболочки и низкодифференцированную аденокарциному приводит к инвазивному раку и метастазированию. Данный тип гистогенеза развивается у пожилых людей. Второй путь: предполагается наличие мультипотентной пролиферативной клетки шеечной зоны, которая развивается в карциноид, либо через дифференцированную аденокарциному в ряд ЗНО. Такой тип гистогенеза наблюдается у молодых пациентов без предшествующего гастрита. Распространение опухолевых клеток при раке желудка происходит по лимфатическим и кровеносным сосудам, по брюшине и путем инвазии соседних структур.

Пути метастазирования РЖ:

1. ЛИМФОГЕННОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ:

- В РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ;
- В ОТДАЛЕННЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ (MTS Вирхова, MTS Айриша).

2. ГЕМАТОГЕННОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ:

- В ПЕЧЕНЬ;
- В ЛЕГКИЕ;
- В КОСТИ;
- В ГОЛОВНОЙ МОЗГ;

3. ИМПЛАНТАЦИОННЫЕ MTS:

- диссеминация, локальная или тотальная, в малом тазу (MTS Крукенберга, Шницлера, сестры Джозеф).

• *Этапы лимфооттока:*

ПЕРВЫЙ ЭТАП (N1): лимфоузлы связочного аппарата желудка (1–6).

ВТОРОЙ ЭТАП (N2): лимфоузлы левой желудочной (7), общей печеночной (8), чревного ствола (9), в воротах селезенки (10), вдоль селезеночной артерий (11).

ТРЕТИЙ ЭТАП (N3): лимфоузлы гепатодуоденальной связки (12), ретропанкреатодуоденальные лимфоузлы (13), корня брыжейки поперечноободочной

кишки (14).

ЧЕТВЕРТЫЙ ЭТАП (N4): лимфоузлы вдоль средней ободочной артерии (15), парааортальные (16).

Вовлечение лимфоколлекторов N1–N2, а также 12 группы (гепатодуоденальной связки) рассматривается как регионарное метастазирование, N3–N4 – как отдаленные метастазы.

Ремарка: для различных локализаций первичной опухоли в желудке лимфатические узлы, даже в пределах одной группы, могут относиться к различным этапам метастазирования, что определяется эмпирически, на основании исследования отдаленных результатов хирургического лечения

- **Признаки запущенности болезни** — доступные осмотру и пальпации MTS следующей локализации:
 - MTS ВИРХОВА — В НАДКЛЮЧИЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ СЛЕВА МЕЖДУ НОЖКАМИ ГРУДИНО-КЛЮЧИЧНО-СОСЦЕВИДНОЙ МЫШЦЫ;
 - MTS ШНИЦЛЕРА — В ПАРАРЕКТАЛЬНОЙ КЛЕТЧАТКЕ;
 - MTS КРУКЕНБЕРГА — В ЯИЧНИК У ЖЕНЩИН;
 - MTS АЙРИША — MTS В ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ;
 - MTS СЕСТРЫ ДЖОЗЕФ — В ПУПОК.

Признаками неоперабельности считаются также асцит, желтуха, наличие пальпируемой опухоли в эпигастрии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина РЖ разнообразна, но патогномоничные симптомы встречаются лишь при запущенных стадиях болезни. В целом можно выделить 3 группы симптомов: общие, местные и симптомы, обусловленные осложнениями, появившимися в течение развития опухоли. Часто опухоль растет бессимптомно вплоть до поздней стадии. В зависимости от частоты встречаемости все симптомы можно распределить следующим образом: потеря массы тела — 61,6%, боль в животе — 51,6%, тошнота — 34,3%, анорексия — 32,0%, дисфагия — 26,1%, мелена — 20,2%, быстрая насыщаемость — 17,5%, язвенная боль — 17,1%, отек конечностей — 5,9%.

Паранеопластические синдромы:

1. Аcanthosisnigricans (до 60% случаев, связанных с опухолями, возникают при раке желудка).
2. Полимиозит, дерматомиозит.
3. Кольцевидная эритема, буллезный пемфигоид.

4. Деменция, мозжечковая атаксия.
5. Венозные тромбозы (синдром Труссо).
6. Эктопический синдром Кушинга, карциноидный синдром (редко).
7. Множественные старческие кератомы (симптом Лезера—Трела).

ДИАГНОСТИКА

- Первоначальное обследование включает общий и биохимический анализы крови, определение уровня опухолевых маркеров СА-72-4; РЭА, СА-19.9.

гастроскопию или рентгеноконтрастное исследование пищевода и желудка и рентгенографию грудной клетки.

- ЭГДС с биопсией — является ведущим методом диагностики. При осмотре обнаруживаются ригидность стенки желудка, кровоточивость, инфильтрация и изъязвление слизистой оболочки, нарушение или отсутствие перистальтики.
- Эндоскопическое УЗИ позволяет определить глубину инвазии стенки желудка, а также оценить состояние парагастральных лимфатических коллекторов в случае необходимости выполнить пункцию метастатически измененных лимфоузлов.
- Рентгеноскопия желудка. Данный метод точно оценивает распространение опухоли по подслизистому слою за счет видимой ригидности стенок органа (пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки). Рентгенологические симптомы РЖ могут быть следующие: дефект наполнения, неровные, зубчатые очертания слизистой оболочки, ригидность стенки желудка, утолщение ее, нарушение эвакуаторной функции желудка. В случаях подслизистого роста опухоли («*Linitis plastica*») рентгенологический метод может оказаться ведущим в установке диагноза.
- РКТ — основная ее роль сводится к определению MTS в органах брюшной и грудной полостей и определению увеличенных лимфатических узлов. РКТ брюшной полости помогает оценить стадию заболевания, но на операции у половины больных опухоль оказывается более распространенной. При недоступности последней возможно применение УЗИ органов брюшной полости и зон регионарного метастазирования.
- Лапароскопия применяется тогда, когда есть подозрение на наличие отдаленных MTS, не определяемых традиционными методами (УЗИ брюшной полости, клинический осмотр): при тотальном поражении желудка, при подозрении (небольшое количество жидкости в малом тазу или боковых отделах живота) на асцит, при увеличенных яичниках у женщин (подозрение на MTS Крукенберга). В ходе лапароскопии обязательно выполняются:

□ ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ЛАВАЖ (ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОБНАРУЖЕННОЙ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ЖИДКОСТИ И СМЫВЫ С БРЮШИНЫ);

□ **ОСМОТР ПЕЧЕНИ, ГЕПАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ СВЯЗКИ, БРЫЖЕЙКИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ПОПЕРЕЧНОЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ.**

Дифференциальный диагноз.

Рак желудка могут имитировать полипы, язва, лейомиома, лейомиосаркома, параганглиома, лимфома, псевдолимфома, гранулоцитарная саркома (хлорома), карциноид, липома, фиброзная гистиоцитома, а также метастазы других опухолей. Полипы редко подвергаются злокачественному перерождению (риск составляет 3% в течение 7 лет), но вместе с ними часто обнаруживается рак.

1. Псевдополипы (воспалительные полипы) не относятся к истинным опухолям. Обычно они возникают в антральном отделе и привратнике на фоне пониженной кислотности и не сопряжены с раком желудка.

2. Гиперпластические полипы — самый частый тип полипов желудка (более 75% случаев). Обычно находят много мелких полипов, разбросанных по всему желудку. В 8% случаев одновременно выявляют рак желудка.

3. Аденоматозные полипы, как правило, возникают в антральном отделе, они часто бывают одиночными и крупными. В 40—60% случаев одновременно выявляют рак. При аденоматозных полипах показана периодическая гастроскопия.

4. Ворсинчатые полипы для желудка нехарактерны, они часто перерождаются в рак.

5. Наследственные синдромы:

а. Аденоматозный полипоз толстой кишки сопровождается вовлечением желудка более чем у 50% больных: возникают аденоматозные и гиперпластические полипы, полипы из фундальных желез. Возможно развитие рака и карциноида желудка, бывают также опухоли костей и кожи.

б. Семейный полипоз желудка. Описан изолированный полипоз желудка, на фоне которого развивается рак диффузного типа в отсутствие опухолей костей и кожи.

Лечение

Лечебная тактика определяется распространённостью (стадией) и соматическим состоянием больного. Основным методом радикального лечения рака желудка является хирургическое вмешательство, дополняемое в ряде случаев системной противоопухолевой терапией.

1. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ:

А. РАДИКАЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ (УДАЛЕНИЕ ОПУХОЛИ, ОБОИХ САЛЬНИКОВ, КЛЕТЧАТКИ, РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ):

- СУБТОТАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЖЕЛУДКА (ДИСТАЛЬНАЯ, ПРОКСИМАЛЬНАЯ);
- ГАСТРЭКТОМИЯ;

Б.ПАЛЛИАТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ:

- СУБТОТАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЖЕЛУДКА;
- ГАСТРЭКТОМИЯ;

В. СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ:

- ФОРМИРОВАНИЕ ОБХОДНОГО АНАСТОМОЗА;
- ФОРМИРОВАНИЕ СТОМЫ;
- РЕКАНАЛИЗАЦИЯ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ.

2. СИСТЕМНАЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ.

3. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНАЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

При хирургическом лечении РЖ важен объем лимфодиссекции (ЛД). Различают 4 вида ЛД – D1, D2, D3, D4.

При D1- удаляется N1

При D2- удаляется N1 N2

При D3- удаляется N1 N2 N3

При D4- удаляется N1 N2 N3 N4

При экзофитно растущей аденокарциноме высокой или умеренной степени дифференцировки размером до 2см, без изъязвления, с опухолевой инвазией в пределах слизистой оболочки (T1a), включая рак *insitu*, отсутствием клинически определяемых (эндо-УЗИ, КТ) метастазов в регионарных лимфоузлах, отсутствием лимфоваскулярной инвазии наряду со стандартным хирургическим лечением возможна эндоскопическая резекция слизистой оболочки желудка или эндоскопическая резекция слизистой оболочки с диссекцией подслизистого слоя. Данная группа больных имеет благоприятный прогноз (5- летняя выживаемость – более 90%). В случае обнаружения при плановом гистологическом исследовании инвазии опухоли в подслизистый слой, опухолевых клеток по краю резекции, выявления низкодифференцированных форм или наличия лимфовенозной инвазии показано стандартное хирургическое лечение (дистальная субтотальная резекция, гастрэктомия) с лимфодиссекцией D1+ (удаление перигастральных лимфатических узлов, а также лимфатических узлов левой желудочной артерии, передне-верхних лимфоузлов общей печеночной артерии, лимфоузлов чревного ствола).

При IV-III стадии наиболее оптимальным объемом оперативного вмешательства является гастрэктомия или субтотальная резекция желудка в сочетании с D2 лимфодиссекцией(удаление перигастральных лимфатических узлов, а также лимфатических узлов левой желудочной артерии, передне-верхних лимфоузлов общей печеночной артерии, лимфоузлов чревного ствола, в воротах селезенки и походу селезеночной артерии. Следует помнить, дефицит витамина B12 в отсутствие

заместительной терапии развивается у всех больных через 6 месяцев после гастрэктомии и у 20% больных через 10 лет после субтотальной резекции желудка.

Паллиативная операция бывает показана при кровотечении, стенозе привратника, изъязвлении, распаде и инфицировании опухоли, когда эти осложнения течения болезни не купированы консервативно. В этих случаях бывает достаточно ограниченной резекции желудка. Облегчить состояние больного удастся примерно в половине случаев.

Системное лечение.

Неoadьювантная химиотерапия. Во II фазе клинических испытаний у больных с операбельным раком желудка неoadьювантная химиотерапия, лучевая терапия и их сочетание были эффективны, в некоторых случаях отмечались морфологические полные ремиссии. Однако необходимы рандомизированные испытания, чтобы установить, позволяют ли эти методы повысить операбельность и улучшить общую и безрецидивную выживаемость.

Адьювантная химиотерапия показана при опухолях >T1b и в случаях выявления метастазов в лимфатических узлах, назначается через 3-6 недель после операции и проводится на протяжении 6 месяцев. Наиболее часто используется сочетание оксалиплатина и капецитабина.

Внутрибрюшинная химиотерапия. Поскольку рецидивы рака желудка чаще всего возникают в зоне резекции и по брюшине, в некоторых центрах практикуется внутрибрюшинная химиотерапия.

1) Интраоперационная. В японском исследовании внутрибрюшинное введение 50 мг митомицина достоверно повышало выживаемость по сравнению с одной операцией. Побочные эффекты были легкими и хорошо переносились.

2) Адьювантная. Изучается внутрибрюшинное введение цисплатина и фторурацила с последующим в/в введением фторурацила (с митомицином или без него). Основные побочные эффекты — нейтропения и выраженный спаечный процесс (позднее осложнение).

При лечении местно-распространенного (T4) или диссеминированного рака желудка показано химиотерапевтическое лечение. Монохимиотерапия редко ведет к ремиссии; полихимиотерапия более эффективна, но увеличивает токсичность и стоимость лечения. Современные схемы обычно включают цисплатин: он увеличивает частоту ремиссий, однако риск тяжелых побочных действий превышает 10%. Монотерапия фторурацилом вызывает ремиссию примерно в 20% случаев, полихимиотерапия — в 10—50% случаев; медиана выживаемости составляет 5—11 мес.

Несмотря на 20 лет испытаний полихимиотерапии — с включением митомицина, доксорубина, эпирубина, этопозиды, метотрексата, иринотекана, таксанов, цисплатина и производных нитрозомочевины, — ни одну из схем нельзя считать стандартной. Хорошие результаты показали схемы FLOT (доцетаксел, оксалиплатин и фторурацил) и ECF (эпирубин, цисплатин и фторурацил).

Лучевая терапия

При раке желудка малоэффективна в монорежиме и используется в сочетании с химиотерапией в случаях неадекватного объема хирургического лечения операбельного процесса: наличие остаточной опухоли после хирургического вмешательства (R2 резекция), наличие опухолевых клеток в краях резекции, найденных при гистологическом исследовании операционного материала (R1 резекция), а также при неадекватном, менее D2, объеме лимфодиссекции. Лечение начинают на 29-й день после операции, на первом этапе проводят один 28-дневный цикл химиотерапии, далее с 29-го дня начинают лучевую терапию фракциями по 1,8 Гр 5 дней в неделю на протяжении 5 недель, СОД 45 Гр в комбинации с химиотерапией (наиболее часто применяется фторурацил), по окончании комбинированного лечения проводят еще 2 цикла лекарственного лечения. Химиолучевая терапия неэффективна при диффузном подтипе по классификации Laugen, а также может быть применена для лечения изолированных местных рецидивов.

При неоперабельном раке желудка сочетание облучения (40 Гр за 4 нед) и химиотерапии (фторурацил, 15 мг/кг/сут в/в в первые 3 сут облучения) показало увеличение выживаемости по сравнению с одной лучевой терапией.

Интраоперационное облучение позволяет подвести высокую дозу к зоне резекции или остаточной опухоли, отведя из поля облучения печень и кишечник. Однако испытания такой методики проводились лишь в отдельных центрах, и обобщать их результаты сложно. В отдельных случаях интраоперационное облучение дает хороший эффект, особенно в сочетании с обычным дистанционным облучением и химиотерапией. Сообщалось о неплохих отдаленных результатах после такого лечения по поводу остаточной опухоли.

Аденокарцинома желудка относительно устойчива к лучевой терапии: требуются высокие дозы, вызывающие повреждение окружающих органов. Облучение может помочь при боли в животе, рвоте из-за стеноза привратника, а также при метастазах в кости и головной мозг.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

В течение первых 2 лет каждые 3 мес больной должен проходить обследование: врачебный физикальный осмотр, УЗИ печени, забрюшинного пространства, органов малого таза, исследование уровня сывороточного РЭА, в дальнейшем каждые полгода в течение 3 лет, затем — 1 раз в год. ЭГДС выполняется каждые 24 мес, а в случаях высокого риска рецидива в области анастомоза — каждые 6 мес в течение первых 2 лет. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки, сканирование костей ежегодно. В случае выявления каких-либо изменений при физикальном обследовании проводятся КТ (грудной, брюшной полостей, малого таза, головного мозга), биохимические печеночные пробы, сканирование костей скелета.