

## РАК ЖЕЛУДКА

**У.А. Халилова, Е.М. Скворцова, В.В. Скворцов**, докт. мед. наук  
Волгоградский государственный медицинский университет  
E-mail: vskvortsov1@ya.ru

**Представлены этиология, клиническая картина, симптоматика, методы диагностики и лечения рака желудка – злокачественной опухоли, развивающейся из эпителия его слизистой оболочки.**

**Ключевые слова:** рак желудка, клиника, диагностика, лечение, прогноз.



По заболеваемости и смертности в России рак желудка занимает 2-е место среди злокачественных новообразований (заболеваемость около 40 на 100 тыс. населения). Мужчины болеют примерно в 2 раза чаще женщин. Заболевание редко развивается у лиц моложе 40 лет. Пик заболеваемости приходится на возраст 50–59 лет. Особенно часто рак желудка встречается в Бурятии, Ненецком автономном округе. Высока смертность от рака желудка в Японии, Китае, Чили, Исландии, Финляндии, низка – в США, Новой Зеландии.

В районах с высокой заболеваемостью раком отмечается преимущественное употребление крахмальной пищи (картофель, рис, хлеб), домашних копченостей. Однако ни один из этих факторов не может быть назван как прямо вызывающий рак желудка. Хотя рак встречается и в молодом возрасте, и даже у детей, однако следует считать его болезнью среднего и пожилого возраста. Роль наследственности в возникновении рака желудка до конца не выяснена.

Исследования желудочного канцерогенеза показали, что основными **этиологическими факторами** развития рака желудка являются следующие:

факторы среды и пищевые факторы. Нерегулярное питание, преобладание в пище животных жиров, пережаренных продуктов, употребление слишком горячей пищи, раздражение слизистой оболочки острыми приправами, вредное воздействие никотина и крепких алкогольных напитков приводят к развитию хронических воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, на фоне которых могут возникать очаговые пролиферативные процессы, а затем – и рак желудка.

Из других **средовых факторов** имеют значение промышленные токсичные вещества (талек, асбест, глина, краска, керамика и металлы). Особое значение для развития рака дистального отдела желудка имеет инфицирование *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Ряд доказательств роли *H. pylori* в желудочном канцерогенезе представила молекулярная биология; *H. pylori* рассматривается как стимулятор клеточной активности. Эрадикация *H. pylori* дает терапевтический эффект как при раке желудка, так и при неходжкинских лимфомах желудка. Другой инфекционный агент – вирус Эпштейна–Барр – рассматривают как кофактор желудочного канцерогенеза.

### **Предраковые состояния и изменения**

В настоящее время четко доказано, что в здоровой слизистой оболочке рак не возникает. Многочисленные клинические наблюдения и морфологические исследования патологически измененной слизистой оболочки позволили приблизиться к пониманию патологических процессов, которые, возможно, являются предраковыми. Принято различать предраковые (или фоновые) заболевания и предраковые изменения слизистой оболочки пищевода и желудка.

Первые представляют собой патологические состояния, которые при соответствующих условиях могут привести к развитию рака (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, хронические гастриты, язвы, полипы желудка, оперированный желудок), т.е. ассоциируются с повышенным риском заболеть раком. Вторые – это морфологически доказанные изменения слизистой оболочки, достоверно свидетельствующие о развитии процесса, стимулирующего злокачественный рост.

Такие изменения по рекомендации ВОЗ были обозначены термином «дисплазия» (эпителиальная дисплазия). Это понятие включает в себя клеточную атипию, нарушение дифференцировки и структуры слизистой оболочки и имеет несколько степеней развития: слабую, умеренную и тяжелую. К предраковым изменениям следует относить лишь тяжелую дисплазию. Вероятность перехода тяжелой дисплазии в рак, по данным разных авторов, составляет от 8 до 75%. Сочетание предраковых состояний с предраковыми изменениями слизистой оболочки пищевода и желудка реально повышает риск развития рака.

**Локализация.** В 50–60% случаев опухоль располагается в пилороантральном отделе желудка, в 25–27% случаев – на малой кривизне. К зонам редкой локализации относят свод и большую кривизну, переднюю и заднюю стенки тела желудка.

#### Клиническая классификация РЖ:

- I стадия – небольшая, четко отграниченная опухоль, расположенная в толще слизистой оболочки и подслизистого слоя желудка; метастазов нет;
- II стадия – опухоль, врастающая в мышечные слои желудка, но не прорастающая серозный покров его; желудок сохраняет подвижность; в ближайших регионах лимфатических узлов – одиночные метастазы;
- III стадия – значительных размеров опухоль, выходящая за пределы стенки желудка, спаивающаяся с соседними органами и врастающая в них; резко ограничена подвижность желудка;
- IV стадия – опухоль любых размеров и любого характера при наличии отдаленных метастазов.

#### Международная TNM классификация рака желудка (4-е издание)

##### T – первичная опухоль.

- Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T0 – первичная опухоль не определяется.
- Tis (carcinoma in situ) – преинвазивная карцинома: интраэпителиальная опухоль без инвазии собственной пластинки слизистой оболочки.
- T1 – опухоль инфильтрирует стенку желудка до подслизистого слоя.
- T2 – опухоль инфильтрирует стенку желудка до субсерозной оболочки.
- T3 – опухоль прорастает серозную оболочку (висцеральную брюшину) без инвазии в соседние структуры.

- T4 – опухоль распространяется на соседние структуры.

##### N – регионарные лимфатические узлы.

- Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
- No – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.
- N1 – имеются метастазы в перигастральных лимфатических узлах не далее 3 см от края первичной опухоли.
- N2 – имеются метастазы в перигастральных лимфатических узлах на расстоянии более 3 см от края первичной опухоли или в лимфатических узлах, располагающихся вдоль левой желудочной, общей печеночной, селезеночной или чревной артерий.

##### M – отдаленные метастазы.

- Mx – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
- M0 – нет признаков отдаленных метастазов.
- M1 – имеются отдаленные метастазы.

#### Клиническая картина

Несмотря на отсутствие специфических для рака желудка симптомов, имеются признаки, указывающие на его возможность. Предраковые заболевания – атрофические гастриты, хронические язвы желудка, полипы.

*Диспепсические явления* – наиболее частый симптом. Нарушение аппетита до полного отвращения к пище у лиц старше 40–50 лет, легкая тошнота, тяжесть в подложечной области и все заканчивается анорексией. Наблюдающийся иногда повышенный аппетит, сочетающийся с постепенным похуданием больного, является следствием недостаточного усвоения пищи и частых поносов.

*Быстрая насыщаемость* – довольно частый симптом рака желудка. Он свидетельствует об уменьшении емкости желудка. Характерно немотивированное отвращение к пище, особенно к мясу. Этот симптом встречается на поздних стадиях болезни и носит стойкий, нарастающий характер.

*«Желудочный дискомфорт»* – полнота, давление, легкое жжение, легкие судорожные боли после обильной еды и другие нарушения пищевого режима. Больной постепенно ограничивает себя в еде, прогрессивно нарастает ощущение тяжести, которое не уменьшается и не исчезает.

*Отрыжка* редко беспокоит больных раком желудка. Постепенное усиление, изменение ее характера (превращение отрыжки воздухом в «тухлую») указывает на органическое поражение.

*Слюнотечение* более характерно для рака пищевода, но встречается и при раке желудка, особенно его кардиального отдела.

*Дисфагия* – специфический признак рака верхнего отдела желудка. Она носит нарастающий характер.

*Икота* – проявление запущенной опухоли верхнего отдела желудка.

*Тошнота и рвота* бывает постоянной и очень мучительной. Большое значение имеет выявление крови в рвотных массах и кале, так как раковая опухоль очень часто и рано изъязвляется. *Боли в животе* – нередкий, но не всегда начальный симптом.

У некоторых больных возникают депрессия, потеря интереса к окружающим, апатия, отчужденность. Обуславливается это канкррозной интоксикацией. Анамнез заболевания – от 1 мес до 2 лет. Важный диагностический критерий – изменение характера симптомов и течение хронического заболевания.

*Объективно:* снижен тургор кожи, бледность кожи, нередко – восковидный цвет или желтовато-землистый оттенок; может быть выражена пигментация кожи; похудание больного, приводящее к кахексии; температура тела повышается в 2/3 случаев.

*Обнаружение метастазов:* при исследовании шеи слева в подключичной ямке может быть лимфатический узел с горошину и более, плотной консистенции, неровный, подвижный, не спаян с кожей – вирховская железа.

*Пальпация живота:* прощупать опухоль можно, когда она величиной не меньше сливы. Очень быстро раковые узлы растут в печени, характерны увеличение, плотность, бугристость.

Анемия развивается вторично, вследствие кровопотерь. В поздних стадиях определяются нейтрофильный лейкоцитоз, изредка – лейкомоидная реакция. Часты гипопропротеинемия, снижение альбуминовой и повышение глобулиновой фракции, особенно  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов.

**Выделяют 3 формы заболевания:** рак привратниковой области, рак большой кривизны и рак кардиального отдела.

При *раке привратника* все симптомы, в том числе кахексия, развиваются быстро. Характерно сужение привратника, упорная рвота с большим количеством жидкости.

При *раке кардиального отдела* болезнь долго протекает скрыто, особенно в своде; при распространении на пищевод наблюдаются дистрофия, слюнотечение, боль за грудиной, рвота, кахексия.

*Рак большой кривизны* встречается редко. Долго он протекает латентно. Иногда проявляется постепенным развитием анемии вследствие скрытых кровотечений.

Латентная фаза рака желудка может длиться 5 и даже 8 лет. Особенно быстро и бурное развитие

рака желудка наблюдается у молодых людей и беременных.

Поздние осложнения рака желудка включают в себя: наличие патологического плеврального и перитонеального выпота; обструкцию пищевода, желудочно-пищеводного соединения, выходного отдела желудка или тонкой кишки; желудочно-кишечное кровотечение – из варикозно расширенных пищеводных вен или анастомоза после хирургического вмешательства; печеночную желтуху, вызванную массивной гепатомегалией; внепеченочную желтуху (гемолитическую, механическую); отдаленные метастазы; истощение вследствие голодания или кахексию, обусловленную опухолью. В связи с применением методов интенсивной терапии путем сосудистых доступов стали более частыми осложнения в виде гиперкоагуляции и тромбоза плечевых сосудов.

### Диагностика

Из прямых методов диагностики рака желудка следует указать на лапароскопию. Ценный метод диагностики начальных стадий этого заболевания – обследование больных с высоким риском заболевания с использованием крупнокадровой флюорографии желудка.

Наиболее важные методы – рентгенологические, гастроскопические с прицельной биопсией и цитологическое исследование. Существует ряд косвенных признаков, которые в сочетании с другими данными могут помочь в диагностике: ахлоргидрия, анемизация, повышение СОЭ и др., хотя они и неспецифичны.

*Рентгенологическая симптоматика:* изменения рельефа слизистой оболочки стенки желудка, нарушен нормальный ход складок, расположение их носит беспорядочный характер. Складки слизистой либо сглаживаются, либо «обрываются», либо становятся ригидными. Важный рентгенологический признак – отсутствие перистальтических волн.

**Фиброгастроскопия (ФГС), эзофагогастродуоденоскопия** выявляют:

- рак с преимущественно экзофитным экспансивным ростом; полипозный рак – опухоль, сидящая на широком основании; язвенный рак характеризуется изъязвлением с высокими, широкими краями;
- рак с преимущественно эндофитным инфильтрирующим ростом, характеризующийся изъязвлением, расположенным в центре инфильтрирующего участка слизистой оболочки желудка.

Макроскопические формы «раннего» рака желудка: полиповидный, бляшковидный, поверхностный, язвенный.

Заподозрить злокачественную язву при ФГС можно по следующим признакам: неправильная форма язвы; края язвы валобразны, утолщены, бугристы, неровны; часто – однополюсная инфильтрация одного из краев язвы; дно язвы неровное, с некротически серо-грязным налетом; слизистая оболочка вокруг язвы – с полиповидными бородавчатыми разрастаниями; плоские изъязвления или эрозии вокруг язвы.

Цитологическая диагностика также является важным инструментом уточнения диагноза.

### Лечение

Лечение должно быть по возможности радикальным, т.е. хирургическим, и как можно более ранним. Характер лечения рака желудка определяется стадией заболевания.

Стадии I и II – показана радикальная хирургическая операция. Как самостоятельные виды лечения ни химио-, ни лучевую терапию не применяют.

Стадия III – комбинированная или паллиативная операция в сочетании с адъювантной терапией. При неоперабельности рака желудка проводят комбинированную терапию (лучевую и химиотерапию).

Стадия IV – показана химиотерапия. Может использоваться лучевая терапия в случае болезненных местных метастатических поражений.

У ряда больных ранним раком желудка применяется метод фотодинамической терапии, основанный на цитотоксическом действии ряда фотосенсибилизаторов, которые при введении в организм относительно селективно накапливаются в опухолевых клетках и переходят в возбужденное состояние при воздействии света с определенной длиной волны. Образующиеся при этом свободные радикалы и синглетный кислород, взаимодействуя со структурами опухолевой клетки, приводят ее к гибели. Преимущество фотодинамической терапии перед лазерной деструкцией – применение для воздействия на опухолевую ткань низкоинтенсивного лазерного излучения, исключающего опасность термической перфорации стенки и избирательность поражения. К недостаткам метода следует отнести накопление и достаточно длительное сохранение фотосенсибилизатора в коже, что может вызывать общее фототоксическое действие в виде солнечного ожога.

Следует еще раз подчеркнуть, что перечисленные методы лечения раннего рака становятся возможными лишь при условии его успешной диагностики. Так, в Японии благодаря применению высокоинформативных диагностических методов (хромоскопия, эндOLUMИнесцентное ультразвуковое сканирование, артериография) удается точно

разграничить до операции опухоли с локализацией в слизистой оболочке и подслизистой оболочке. Это способствует сокращению числа случаев неоправданного радикализма в лечении раннего рака с использованием внутрислизистой резекции или экономной хирургической резекции опухолей, растущих в пределах слизистой оболочки и имеющих менее 2 см в диаметре. Подобная стратегия пока не применяется на Западе из-за отсутствия перечисленных диагностических возможностей. Большинство ранних раков желудка, которые удается диагностировать в западных странах, представляют собой изъязвленные опухоли с фиброзом подслизистой и мышечной оболочек, что затрудняет разграничение опухолей в зависимости от степени их распространения в стенке желудка. По этой причине большинство пациентов с диагностированным ранним раком желудка подвергаются радикальному хирургическому лечению с обширной резекцией лимфатических узлов, что ведет к высокой летальности и инвалидности.

Несмотря на многочисленные сложности диагностики и лечения ранних стадий злокачественных опухолей пищевода и желудка, в настоящее время в мире все шире с успехом применяется эндоскопическая резекция слизистой оболочки при лечении раннего рака пищевода и желудка, главным осложнением при этом является возникновение кровотечений (до 25% случаев). В России также уже имеется успешный опыт лечения раннего рака пищевода и желудка. Таким образом, традиционный взгляд на рак пищевода и желудка как на фатальное заболевание устаревает, а неблагоприятный прогноз перестает быть неизбежностью.

Перед операцией для профилактики развития микрометастазов и в далеко зашедших случаях применяется химиотерапия – 5-фторурацил (внутривенно 15 мг/кг через день, на курс – 450–700 мг) и фторафур (внутривенно 30 мг/кг/сут; курсовая доза – до 50 г). Улучшения результатов следует ожидать от применения химиотерапии в сочетании с радикальными операциями. Можно назначать бифунгин внутрь (березовый гриб чага).

Лучевая терапия применяется в запущенных случаях, когда противопоказана операция; она используется в сочетании с химиотерапией, но малоэффективна.

Правильно проводимая санитарно-просветительная работа способствует более раннему обращению к врачу, что является предпосылкой к раннему выявлению рака и успешному лечению. Больные с ахилической формой гастрита подлежат рентгенологическому обследованию; это относится и к больным с  $V_{12}$ -дефицитной ане-

мией и пептической язвой желудка; каллезные язвы рекомендуется резецировать. При обнаружении доброкачественной опухоли (полип) показано оперативное вмешательство или диагностическая полипэктомия.

### Скрининг рака желудка

Скрининг рака желудка представляет собой систематическое применение тестирования или опроса для идентификации лиц со значительным риском развития заболевания и в связи с этим нуждающихся в дальнейшем обследовании или превентивном воздействии. Основные скрининговые обследования при раке верхних отделов пищеварительного тракта включают в себя применение рентгенологических и серологических методов.

Скрининг рака пищевода и желудка проводится для выявления либо предраковых заболеваний, либо достаточно ранней стадии рака, на которой еще возможно излечение пациента. Массовый скрининг рака желудка в Японии рентгенологическими методами обеспечил эффективную диагностику заболевания на ранних стадиях. При внедрении таких скрининговых программ резко возросла доля пациентов с диагностированным ранним раком желудка: с 20% в 70-е годы XX века до 50–60% – в 90-е. Снижающаяся заболеваемость раком желудка в западных странах привела к неостребованности программ массового скрининга.

Рентгенография считается обязательным скрининговым исследованием. Исследование с использованием бария выявляет крупные первичные опухоли, но часто не позволяет установить их прорастание в пищевод или двенадцатиперстную кишку, если опухоль имеет небольшие размеры или растет в подслизистой оболочке. Чем меньше размеры первичной опухоли, тем важнее необходимость проведения двойного контрастирования. Выявление курабельного раннего рака желудка было чрезвычайно затруднено до внедрения метода двойного контрастирования. При проведении рентгеноконтрастного исследования частота ложнонегативных результатов может составлять 17–31%, частота ложнопозитивных результатов варьирует от 7 до 12%. Применение эндоскопического исследования снижает эту частоту до 5%. Большинство приподнятых опухолей можно обнаружить с помощью флюороскопии. Использование бария или двойного контрастирования эффективно при диагностике как приподнятых, так и углубленных опухолей. В случаях приподнятых поражений до 3 см в диаметре и углубленных – до 4 см в диаметре требуется поиск локальной ригидности стенки желудка, небольших аномалий желудочных складок, ма-

леньких ниш и т.п. Исследования в боковых проекциях необходимы для выявления дефектов большой и малой кривизны. Обнаружить поражение диаметром 1–2 мм сложно при любом диагностическом исследовании, включая гистологическое. Опыт и высокий уровень настороженности увеличивают чувствительность и точность диагностических исследований.

При серологическом скрининге определяют концентрацию пепсиногена в сыворотке крови. Критической точкой диагностики рака желудка с чувствительностью и специфичностью соответственно 84,6 и 73,5% является определение концентрации пепсиногена I в сыворотке крови ниже 70 нг/мл и соотношения пепсиноген I/пепсиноген II ниже 3,0. Простота выполнения и относительная дешевизна метода, возможность его комбинации с другими скрининговыми методами – его преимущества. Недостаток метода заключается в том, что он предполагает развитие рака на фоне атрофического гастрита, поэтому случаи рака желудка со слабой атрофией могут оставаться невыявленными или их диагностика напрямую зависит от размеров области атрофии слизистой оболочки.

#### Рекомендуемая литература

Белоусов А.С., Водолагин В.Д., Жаков В.П. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 2002. – 424 с.

Внутренние болезни. Учебник в 2 томах. Под ред. Н.А. Мухина, В.С. Моисеева, А.И. Мартынова. 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.

Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. – М.: МИА, 2001.

Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии. Под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова. В 3 томах. Т. 1. Общие проблемы гастроэнтерологии. Болезни пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. – М.: ГИУВ МО РФ, Главный клинический госпиталь им. академика Н.Н. Бурденко, 2000. – 348 с.

Краткое руководство по гастроэнтерологии. Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – М.: М-Вести, 2001.

Справочник терапевта. Под ред. Б.И. Шулуто. – СПб., 2000.

Справочник врача общей практики в 2 томах. Под ред. А.И. Воробьева. – М.: Эксмо, 2007.

#### GASTRIC CANCER

U.A. Khalilova, E.M. Skvortsova, V.V. Skvortsov, MD  
Volgograd State Medical University

The paper presents the etiology, clinical picture, symptomatology, diagnostic and treatment methods for gastric cancer, a malignant tumor arising from the gastric mucosal epithelium.

*Key words:* gastric cancer, clinical picture, diagnosis, treatment, prognosis.