

**Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию
ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова**

Кафедра факультетской хирургии №1 лечебного факультета

РАК ЖЕЛУДКА
(клиника, диагностика, лечение)

Авторы: доктор медицинских наук, профессор С.С. Харнас
Кандидат медицинских наук, доцент В.В.Левкин
Доктор медицинских наук, доцент Г.Х.Мусаев

Москва 2006

Аннотация

В учебном пособии «Рак желудка» представлена современная информация о эпидемиологии, классификации, клинике, диагностике, принципах и результатах лечения рака желудка. Особое внимание уделено перспективным методам первичной и вторичной диагностики рака желудка. Учебное пособие рассчитано на интернов, ординаторов, хирургов общего профиля. Отдельные разделы пособия могут быть использованы студентами 4 курса для подготовки к занятию по раку желудка.

Оглавление

- . Введение
- 1. Эпидемиология рака желудка
- 2. Клиническая анатомия
- 3. Предраковые заболевания и предраковые изменения слизистой желудка
 - 3.1 Предраковые заболевания
 - 3.1.1 хронический атрофический гастрит
 - 3.1.2 пернициозная анемия
 - 3.1.3 полипы и полипоз
 - 3.1.4 болезнь Менетрие
 - 3.1.5 язвенная болезнь желудка
 - 3.1.6 рак культи желудка
 - 3.2 Предраковые изменения слизистой оболочки желудка
 - 3.2.1 Кишечная метаплазия
 - 3.2.2 Дисплазия
- 4. Роль Н.рylogi в возникновении рака желудка
- 5. Классификация и патологическая анатомия рака желудка
 - 5.1 Классификация по макроскопической структуре опухоли
 - 5.2 Классификация раннего рака желудка
 - 5.3 Классификация P. Lauren
 - 5.4 Международная морфологическая классификация
 - 5.5 Международная классификация по системе TNM(UICC 2002)
 - 5.6 Японская классификация рака желудка
- 6. Клиническая картина и объективное исследование больного
- 7. Диагностика рака желудка
 - 7.1 Первичная диагностика рака желудка
 - 7.1.1 Рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ
 - 7.1.2 Эндоскопическое исследование
 - 7.1.3 Ультразвуковое исследование желудка
 - 7.2 Вторичная диагностика (стадирование) рака желудка
 - 7.2.1 Определение локорегионарной распространенности
 - 7.2.2 Выявление отдаленных метастазов

- 7.3 Перспективные методы диагностики и стадирования рака желудка
 - 7.3.1 Эндоскопическая лазерная флюоресцентная диагностика рака желудка
 - 7.3.2 Виртуальная эндоскопия
 - 7.3.3 Позиционно-эмиссионная томография
- 7.4 Интраоперационные методы исследования
 - 7.4.1 Интраоперационное ультразвуковое исследование
 - 7.4.2 Интраоперационная флуоресцентная спектроскопия
- 7.5 Клинический диагноз
- 8. Хирургическое лечение рака желудка
 - 8.1 Экономные и нестандартные оперативные методы лечения рака желудка
 - 8.1.1 Эндоскопические методы удаления опухоли
 - 8.1.2 Методы эндоскопической деструкции опухоли
 - 8.1.3 Нестандартные методы хирургического лечения рака желудка
 - 8.2 Традиционные оперативные методы лечения рака желудка
- 9. Комбинированное лечение рака желудка
 - 9.1 Химиотерапия
 - 9.2 Лучевая терапия
 - 9.3 Фотодинамическая терапия
- 10. Паллиативное лечение при раке желудка
- 11. Результаты лечения рака желудка
 - 11.1 Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка
 - 11.2 Прогноз и отдаленные результаты хирургического лечения
 - 11.3 Функциональные результаты операций и выбор оптимального метода реконструктивного этапа
- 12. Скрининг рака желудка
- 13. Канцерогенез и профилактика рака желудка
- 14. Заключение
- 15. Список литературы

Указатель принятых сокращений.

РЖ - рак желудка

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

ОЦК - объем циркулирующей крови

КЩС - кислотно-щелочное состояние

КТ – компьютерная томография

ПЭТ – позитивно-эмиссионная томография

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЭГДС - эзофагогастродуоденоскопия

ЭУЗИ-эндоскопическое ультразвуковое исследование

ЛУЗИ- лапароскопическое ультразвуковое исследование

ИОУЗИ - интраоперационное ультразвуковое исследование

T - Tumor - характеристика опухоли

N - Nodulus - характеристика лимфоузлов

M - Metastasis - наличие или отсутствие метастазов

Введение

Рак желудка в течение многих лет занимал первое место в структуре злокачественных заболеваний. В последние десятилетия заболеваемость и смертность от рака желудка снижается, прежде всего, в экономически развитых странах. Подобная тенденция в большей степени обусловлена изменением характера питания в этих странах, и в меньшей степени успехами в своевременной диагностике заболевания и совершенствованием методов лечения.

Большой прорыв в диагностике рака желудка связан с разработкой и последующем внедрением в широкую клиническую практику в 60-70-ых годах прошлого столетия фиброволоконной эндоскопической техники. Определенные успехи достигнуты в изучении вопросов канцерогенеза, предопухолевых заболеваний и состояний слизистой желудка. Активно исследуется роль *H.pylori* в возникновении рака желудка. В подходах к лечению рака желудка также происходят определенные изменения. Однако, как и раньше основным методом лечения этого заболевания остается хирургический, при этом улучшение результатов лечения связывают с широким иссечением лимфатических узлов верхнего этажа брюшной полости. У больных с распространенными формами опухолевого процесса разрабатывают методы комплексного лечения.

Тем не менее, целый ряд вопросов еще далеки от разрешения. Прежде всего, это относится к своевременной диагностике рака желудка.

К сожалению, у большинства первично выявленных больных диагностируют распространенные формы опухолевого процесса, что предопределяет неудовлетворенность результатами лечения. При этом поздняя диагностика бывает обусловлена не только бессимптомным или малосимптомным течением заболевания, но и диагностическими ошибками, недооценкой имеющихся у больного изменений. В процессе своей деятельности врач любой специальности может неоднократно встретиться с больными раком желудка. Поэтому именно от практического врача зависит диагностика рака желудка в клиническом периоде. Решающее значение при этом имеет знание клинической картины заболевания, понимание патогенеза развития симптомов, путей распространения рака желудка, представление об оптимальной тактике в каждом конкретном наблюдении. Поэтому врач любой специальности должен знать и уметь:

 предрасполагающие факторы, предраковые состояния и заболевания желудка;
 симптомы и клиническую картину в зависимости от формы роста и локализации опухоли;

методы обследования больных;

принципы лечения.

уметь квалифицировано собрать анамнез у больного раком желудка.

На основании жалоб, анамнеза и данных физикального обследования заподозрить рак желудка. Наметить план обследования при подозрении на рак желудка, провести дифференциальный диагноз и направить пациента в профильное лечебное учреждение.

Улучшение результатов лечения больных РЖ требует своевременной диагностики и адекватного лечения заболевания, что может быть достигнуто только при умении обследовать больного, своевременно поставить правильный диагноз и решить вопрос о направлении больного в стационар.

Необходимо при первом же осмотре больного выявить, не относится ли он к группе пациентов, составляющих "группу риска" в отношении возможности заболеть раком желудка.

Основные вехи в развитии хирургии рака желудка

Год	Описание процедуры или вмешательства	Исследователи
1842	"Замечания об искусственном пути в желудок животного". Выказана мысль о наложении гастростомы при раке пищевода и кардии	Басов В.А.
1877	Резекция желудка в эксперименте на собаке	Т. Billroth
1879-1880	Резекция пилорического отдела желудка при раке	J.E. Pean, J. Rydygier
1880-1881	Первые резекции желудка	Т. Billroth и его ученики
1881	Первая резекция желудка в России	М.К. Китаевский
1887	Первая гастрэктомия	С. Schlotter
1902	Первая гастрэктомия в России (третья в мире)	С.П. Федоров
1910	Первые рентгенологические исследования желудка	Германия
1965	Использование фиброволоконной оптики для исследования желудка	Япония
90-ые годы	Первые видеолaparоскопические резекции желудка и гастрэктомии	

Глава 1 Эпидемиология рака желудка

До 80-ых годов двадцатого столетия рак желудка занимал первое место, как в структуре заболеваемости, так и среди причин смертности от злокачественных заболеваний. В настоящее время во всем мире самой распространенной онкологической патологией является рак легкого, который оттеснил по этим показателям рак желудка на второе место. Несмотря на почти повсеместно отмечаемое снижение заболеваемости, РЖ ежегодно на земном шаре заболевает более 1 млн. человек, в России ежегодно регистрируется около 50 тыс. новых случаев. Распространенность рака желудка в мире крайне неоднородна, существуют обширные регионы с высокой заболеваемостью (от 30 до 100 на 100000 населения), и столь же обширные зоны с низкой заболеваемостью. Наиболее высокая заболеваемость в мире отмечена у мужчин Японии (114,7) наиболее низкая 3,1 - в США среди белых женщин (МАИР «Рак на 5 континентах» т.7). Государства бывшего СССР относятся к странам с высокими показателями заболеваемости РЖ, при этом заболеваемость значительно ниже в Узбекистане, Таджикистане, Грузии и максимальна в Белоруси (46,8), России (40), странах Прибалтики (34-31,1). В России наиболее высокий уровень заболеваемости РЖ отмечен в Центральном, Северо-Западном, Центрально-Черноземном районах и наиболее низкий - в Северо-Кавказском и Уральском районах. В подавляющем большинстве стран, в том числе и России, мужчины болеют РЖ в полтора- два раза чаще, чем женщины. Максимум заболеваемости приходится на возраст старше 60 лет, в молодом возрасте заболевание встречается редко, хотя описаны наблюдения рака желудка даже у детей.

В большинстве стран мира, в том числе России, смертность приближается к заболеваемости. При этом показатель смертности находится в сильной зависимости от ранней диагностики и успеха лечения. Именно по этим причинам смертность от рака желудка в Японии почти в два раза меньше чем заболеваемость, что свидетельствует об эффективности противораковой борьбы в национальном масштабе.

Совершенно очевидно, что на величину показателя заболеваемости населения раком желудка оказывает влияние характер и режим питания. Наличие в рационе питания достаточного количества растительной пищи и фруктов, животных и растительных белков снижает риск возникновения рака желудка. Наиболее наглядный пример в этом отношении представляет США, где за последние 70 лет пропаганда рационального питания многократно снизила заболеваемость населения раком желудка. Интересно, что существенное снижение риска заболевания отмечено у эмигрантов из Японии, постоянно проживающих в США, особенно во втором и третьем поколениях. В России на протяжении последних десятилетий также снизился уровень заболеваемости раком желудка, однако не так значительно, как в странах Западной Европы.

Снижение заболеваемости раком желудка, наблюдаемое сейчас, обусловлено относительно более редким возникновением дифференцированных опухолей дистальных отделов желудка, так называемых интестинальных (по классификации P.Lauren - см. раздел 5.3) раков. Считают, что в их возникновении главенствующую роль имеют неблагоприятные факторы внешней среды, приводящие к хроническому гастриту и метаплазии слизистой желудка. Современными особенностями рака желудка является возросший удельный рост низкодифференцированных форм опухолей (диффузных по P.Lauren), характеризующихся агрессивным течением, инфильтративным характером роста, проксимальной локализацией и ранним лимфогенным метастазированием.

Глава 2 Клиническая анатомия желудка.

Желудок расположен в левой половине верхнего этажа брюшной полости, и лишь выходной отдел его заходит вправо за срединную плоскость тела. У желудка выделяют переднюю и задние стенки. По краям, где сходятся передняя и задняя стенки, образуются малая кривизна желудка, направленная вверх и вправо, и более длинная большая кривизна, направленная вниз и влево. В верхней части малой кривизны находится место впадения пищевода – кардиальное отверстие, а прилежащая к нему часть желудка называется кардиальной частью (кардия). Слева от кардии расположено куполообразное выпячивание, обращенное вверх и влево – дно(свод) желудка. На малой кривизне желудка в нижней ее части имеется впаивание – угловая вырезка (область угла желудка). Ниже угла желудка располагается пилорический отдел, состоящий из пилорического канала и антральной части. Таким образом, в желудке различают кардиальную часть, дно и тело, антральный отдел, пилорический канал. Границей между пищеводом и желудком является кардиальное отверстие, между желудком и двенадцатиперстной кишкой - пилорический сфинктер.

Передняя поверхность желудка в области кардии, дна и тела соприкасается с диафрагмой, в области малой кривизны - с нижней поверхностью левой доли печени. Небольшой участок тела прилежит непосредственно к передней брюшной стенке. Позади желудка находится щелевидное пространство полости брюшины – сальниковая сумка. Сзади тела желудка забрюшинно расположены верхний полюс левой почки и левый надпочечник, а также поджелудочная железа. Задняя поверхность желудка в области большой кривизны прилежит к поперечной ободочной кишке и ее брыжейке, а в верхней части этой кривизны (дно) желудка – к селезенке. К малой кривизне желудка от ворот

печени отходят два листка брюшины – между которыми находится прослойка жировой ткани – малый сальник (печеночно-желудочная) связка. К поперечной ободочной кишке от большой кривизны снизу также отходят два листка брюшины - желудочно-ободочная связка, которая является частью большого сальника. Два листка брюшины, идущие от большой кривизны желудка влево к воротам селезенки, образуют желудочно-селезеночную связку, а идущие от кардиальной части желудка к диафрагме – желудочно-диафрагмальную связку.

Строение стенки желудка. Наружная серозная оболочка покрывает орган практически со всех сторон, только узкие полоски стенки желудка по большой и малой кривизне не имеют брюшинного покрова. Здесь к желудку в толще его связок подходят кровеносные сосуды и нервы. Тонкая подсерозная основа отделяет серозную оболочку от мышечной. Мышечная оболочка у желудка развита хорошо и представлена тремя слоями: наружным продольным, средним круговым и внутренним косым слоем волокон. Подслизистый слой (основа) желудка довольно толстый, что дает возможность лежащей на ней слизистой оболочке собираться в складки. Слизистая оболочка имеет толщину от 0,5 до 2,5 мм, и имеет собственную мышечную пластинку. Слизистая оболочка желудка выстлана цилиндрическим железистым эпителием, поверхность которого покрыта желеобразной слизью. Эта слизь облегчает прохождение пищи, защищает слизистую от механических и химических повреждений и самопереваривания желудочным соком. Эпителий формирует железы, разделенные прослойками соединительной ткани. В слизистой оболочке желудка различают три железистые зоны. Зона кардиальных желез, выделяющих слизь. Зона фундальных (главных) желез, содержащих четыре вида клеток: главные (выделяют пепсиногены); париетальные или обкладочные (выделяют соляную кислоту); добавочные (выделяют слизь); недифференцированные (предшественники других клеток). Зона антральных желез, выделяющих слизь, содержит также эндокринные клетки (G-клетки, вырабатывают гастрин, S-клетки, вырабатывают секретин, I-клетки, вырабатывают холецистокинин). Четкой границы между зонами фундальных и антральных желез нет. Зону, где расположены оба вида желез, называют переходной. Она особенно чувствительна к воздействию повреждающих факторов. С возрастом происходит распространение антральных желез в проксимальном направлении, за счет атрофии фундальных желез.

Артериальное кровоснабжение желудка осуществляется из системы чревного ствола. К желудку, к его малой кривизне подходят левая желудочная артерия (отходит непосредственно от чревного ствола) и правая желудочная артерия (ветвь собственной печеночной артерии); к большой кривизне - правая желудочно-сальниковая артерия

(ветвь гастродуоденальной артерии) и левая желудочно-сальниковая артерия, ко дну желудка короткие желудочные артерии (ветви селезеночной артерии). Желудочные и желудочно-сальниковые артерии анастомозируют между собой, образуя на малой и большой кривизне мощные артериальные дуги, от которых к стенкам желудка отходят многочисленные ветви. Венозная кровь от стенок желудка оттекает по одноименным венам, сопровождающим артерии и впадающие в притоки воротной вены.

Лимфатическая система желудка. Лимфатическая система желудка подразделяется на внутриорганную (сети лимфатических капилляров и сосудов по слоям стенки желудка) и экстраорганную (отводящие лимфатические сосуды, несущие лимфу в регионарные узлы). Ближайшие лимфатические узлы (перигастральные) лежат у стенки желудка в сальниках. От них лимфа течет к узлам, расположенным вдоль ветвей чревного ствола, в воротах селезенки и печеночно-двенадцатиперстной связке (экстраперигастральные узлы). От них – в ретропанкреатические, парааортальные, паракавальные и лимфоузлы вдоль верхних брыжеечных сосудов. Из парааортальных и паракавальных лимфатических узлов лимфа оттекает в грудной лимфатический проток. Перигастральные узлы и узлы ветвей чревного ствола, ворот селезенки и печеночной ножки в онкологии классифицируются как регионарные, остальные узлы являются дистантными.

В настоящее время, на основании работ Japanese Gastric Cancer Association (JGCA 1998) детально описано 20 групп регионарных лимфатических узлов, формирующих три последовательных (не в истинном понимании последовательности) этапа метастазирования от различных отделов желудка - N1 до N3. Все группы лимфатических узлов, согласно этой классификации пронумерованы.

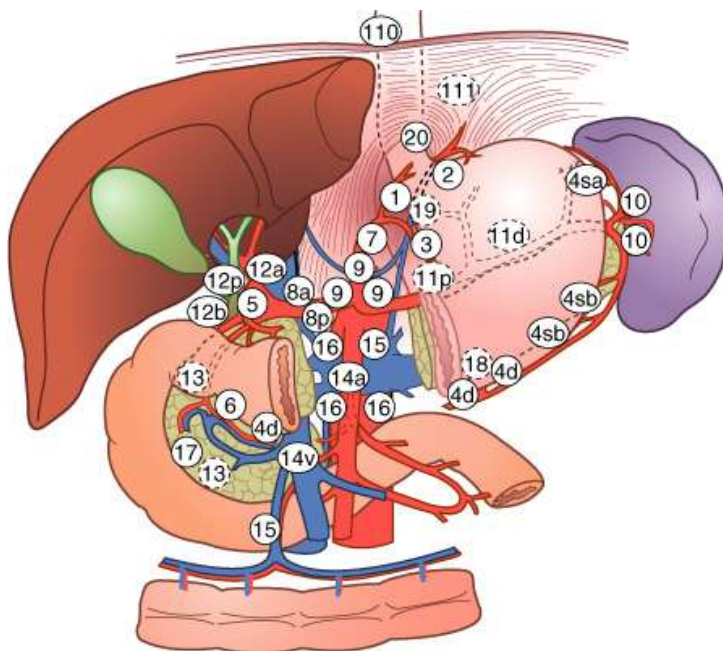
Первый этап: перигастральные лимфоколлекторы, расположенные в связочном аппарате желудка (№1-6),

Второй этап: забрюшинные лимфатические узлы, расположенные по ходу ветвей чревного ствола (лимфатические узлы по ходу левой желудочной артерии №7), общей печеночной артерии (№8), чревного ствола (№9), воротах селезенки (№10), по ходу селезеночной артерии (№11),

Третий этап: лимфатические узлы гепатодуоденальной связки (№12), ретропанкреатические (№13), лимфатические узлы по ходу верхней брыжеечной артерии (№14), по ходу средней ободочной артерии (№15), парааортальные лимфатические узлы (№16).

Вовлечение коллекторов N1-N2 при раке желудка рассматривается как регионарное метастазирование, тогда как вовлечение узлов N3 – как отдаленное метастазирование. Необходимо отметить, что для различных локализаций первичной опухоли в желудке

лимфатические узлы, даже в пределах одной группы, могут относиться к различным этапам метастазирования, что определяется на основании исследования отдаленных результатов хирургического лечения.



Copyright © 2004, Elsevier.

Рис. 1Схема групп лимфатических узлов (Japanese Gastric Cancer Association 1998).

Глава 3 Предраковые заболевания и предраковые изменения слизистой желудка.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ следует различать два понятия: предраковые состояния или фоновые заболевания и предраковые изменения слизистой оболочки желудка. Первые представляют собой патологические состояния, которые при соответствующих условиях могут привести к раку (хронический гастрит, полипы желудка, хроническая язва желудка и др.). Предраковые состояния, это клиническое понятие, ассоциированное с повышенным риском заболеть раком желудка. Вторые – это гистологически доказанные изменения слизистой оболочки желудка, достоверно свидетельствующие о развитии процесса в сторону злокачественного роста, но недостаточные для установления диагноза рака в настоящий момент (дисплазия эпителия и метаплазия по кишечному типу). Сочетание предраковых состояний с предраковыми изменениями реально повышает риск развития рака желудка, при чем последние имеют решающее значение.

3.1 Предраковые заболевания

3.1.1 Хронический атрофический гастрит

Основным и наиболее распространенным фоновым предшественником РЖ является хронический атрофический гастрит (ХАГ). В структуре фоновых состояний у больных с уже диагностированным раком желудка доля хронического атрофического гастрита приближается к 90%.

Понятие хронический гастрит объединяет большое количество самостоятельных нозологических форм. При этом часть из них при длительном течении приводит к стойкому повреждению желудочного эпителия, нарушения регенерации и развитию атрофии слизистой. Основными факторами, приводящими к развитию атрофического гастрита, в настоящее время считают инфекцию *H.pylori* (наиболее частая причина) и аутоиммунное повреждение слизистой (встречается значительно реже).

На основании результатов эндоскопических исследований выделяют две формы атрофического гастрита: с очаговыми изменениями слизистой и без таковых. Визуально участки гиперплазии характеризуются округлыми или полиповидными образованиями размером от 0,5 до 1,5 см с бледной или равномерно гиперемированной слизистой оболочкой. Больные атрофическим гастритом и очаговой гиперплазией слизистой заслуживают особого внимания ввиду высокого риска развития рака желудка, который обнаруживается у 1,2 % таких пациентов (Соколов Л.К. и др. 1990). При тяжелом атрофическом гастрите антрального отдела и тела желудка риск возникновения опухоли, по сравнению со здоровыми лицами возрастает многократно: в 18,1 и 4,6 раз соответственно. В то время как при более легких формах атрофического гастрита такая закономерность выражена менее отчетливо. При длительном динамическом наблюдении за больными с ХАГ обнаружено, что приблизительно через 10 лет рак желудка развивается у примерно 1 из 150 наблюдаемых пациентов, а через 15 лет раком болеет почти каждый 10 больной. Наибольший риск заболевания раком желудка отмечен у лиц, страдающих ХАГ с молодого возраста.

В связи с отсутствием специфических клинических проявлений ХАГ, основным методом диагностики является эндоскопическое исследование с биопсией слизистой оболочки желудка. При этом у большинства больных ХАГ выявляют ту или иную степень кишечной метаплазии желудочного эпителия. Больные с ХАГ должны находиться под диспансерным наблюдением с регулярным (2 раза в год) прохождением эндоскопического исследования. Сам по себе факт наличия метаплазии еще не указывает на повышенный риск развития рака желудка, однако если на фоне описанных изменений появляются очаги

тяжелой дисплазии или незрелой кишечной метаплазии, то такие изменения можно трактовать как предрак.

3.1.2 Пернициозная анемия. Давно известна повышенная частота развития рака желудка у больных с пернициозной анемией. Пернициозная анемия обусловлена нехваткой в организме витамина В12, в результате нарушения синтеза гастромукопротеина (внутреннего фактора Касла) в результате атрофии железистого эпителия желудка. Считается, что в основе этого лежат аутоиммунные процессы. При пернициозной анемии, также как у больных с ХАГ возникновению рака желудка способствует усиленное образование в желудке нитроаминов в результате повышенной бактериальной нитроредуктазной активности. По данным большинства исследований риск заболеть раком желудка больным пернициозной анемией и атрофическим гастритом составляет 10%, однако поскольку большинство больных пернициозной анемией не предъявляют никаких жалоб, истинную частоту возникновения рака в этой категории больных установить трудно.

3.1.3 Полипы и полипоз желудка. Полипы представляют собой выступающие в просвет желудка экзофитные образования обычно округлой или шаровидной формы, реже в виде цветной капусты. Полип может иметь выраженную ножку или располагаться на широком основании. Различают одиночные, множественные полипы и полипоз желудка. О полипозе говорят в тех случаях, когда их трудно сосчитать. Полипы исходят из слизистой оболочки желудка. Локализуется преимущественно в антральном отделе и теле желудка. Размеры их различны от нескольких мм до 5 см. Приводимые различными авторами данные о частоте озлокачествления полипов колеблется в широких пределах от 0 до 60%, при множественном полипозе до 100%. Разноречивость данных, по-видимому, обусловлена тем, что в морфологическом плане полипы представляют собой неоднородную группу. Выделяют следующие виды полипов: неопластические полипы (плоская аденома, аденоматозные полипы) и неопухолевые полипы (гиперпластические полипы фундальных желез, воспалительные, ювенильные и некоторые другие).

Гиперпластические или регенерационные полипы составляют подавляющее большинство полипов, которые редко подвергаются злокачественному перерождению. Опухоль возникает, как правило, не в самом полипе, а в окружающей слизистой, где может быть дисплазия метаплазированного эпителия.

Наибольшую опасность перерождения в злокачественную опухоль имеют аденоматозные полипы. Аденома – это истинная доброкачественная опухоль из железистой ткани. По своему гистологическому строению аденома может быть папиллярной, тубулярной или villous. Риск малигнизации тем выше, чем больше

количество полипов и их размеры. Единичные полипы размером более 2 см подвергаются злокачественной трансформации в 40%, такие же, но множественные в 55%. При размерах полипа до 1 см малигнизацию выявляют в 5%, при диаметре 3 см и более - почти в 50%.

Поскольку полипы желудка не имеют патогномичных симптомов, их обычно выявляют при обследовании больных по поводу других заболеваний желудка – чаще всего хронического гастрита. Основные методы диагностики полипов желудка – эндоскопическое и рентгенологическое исследования. Поскольку результаты биопсии полипа не всегда отражают истинную его природу, необходима полипэктомия с детальным гистологическим исследованием удаленного образования. В настоящее время для этого применяют метод эндоскопической полипэктомии.

3.1.4 Болезнь Менетрие (гипертрофическая гастропатия). Болезнь Менетрие редкое идиопатическое заболевание, характеризующееся гипертрофией слизистой оболочки желудка с образованием дополнительных, крупных складок. Ширина и высота последних колеблются от 0,5 до 3,5 см, возможны полиповидные разрастания. Помимо этого, заболевание характеризуется снижением кислотопродуцирующей функции, повышенной продукцией слизи и экссудацией белка, в связи с чем, развивается гипопроteinемия. Заболевание имеет хроническое течение, ремиссии у некоторых больных могут чередоваться с обострениями. Возможно как самопроизвольное излечение, так и исход в хронический атрофический гастрит. Поскольку в ряде исследований было продемонстрировано, что у 10-15% больных заболевание может трансформироваться в рак, большинство авторов расценивают болезнь Менетрие как предраковое состояние. Диагноз устанавливается на основании характерной эндоскопической картины и биопсии, а также данных рентгенологического исследования. Больные гигантским гипертрофическим гастритом нуждаются в диспансерном наблюдении с ежегодным эндоскопическим контролем.

3.1.5 Язвенная болезнь желудка. В конце 19 столетия была выдвинута концепция язва-рак, то есть развитие рака из язвы. На протяжении длительного времени считалось, что хроническая язва желудка часто малигнизирует и это заболевание рассматривалось как предраковое. В литературе много лет дискутировались вопросы о том, язва каких размеров, какой локализации и у каких категорий больных наиболее часто перерождается в рак. Исследования последних лет продемонстрировали, что истинная малигнизация язв желудка относительно невелика и составляет не более 1 %. Более того, рак развивается не из самого язвенного дефекта, а опухолевой трансформации подвергается слизистая в периульцерозной зоне, в которой могут быть явления метаплазии и дисплазии. Большинство наблюдений прежних лет о трансформации язвы в рак, по-видимому, на

самом деле являлись первично-язвенной формой рака. Раннее изъязвление опухоли может быть обусловлено несколькими причинами. Это и воздействие кислотно-пептического фактора, к которому опухолевые клетки обладает низкой толерантностью, так и следствием иммунных реакций. Заживление такой «язвы» возможно, как и самопроизвольно, в результате эпителизации дефекта за счет наползания окружающей слизистой, так и под действием консервативной терапии. Возможно несколько циклов «заживления» и «обострения» такой псевдоязвы, что может вводить в заблуждение лечащего врача. Дифференциальный диагноз между язвой и ранним изъязвленным раком представляет значительные трудности, поскольку и эндоскопическая и рентгенологическая картина схожи, а данные гастробиопсии могут дать ложноотрицательные ответ. Поэтому диагностические ошибки, к сожалению, могут встречаться довольно часто, и больные с зарубцевавшейся язвой должны находится под диспансерным наблюдением с повторными эндоскопическими исследованиями, чтобы не упустить время из-за прогрессирования первично-язвенного рака.

3.1.6 Рак культи желудка. Возможность возникновения рака в оперированном желудке известна давно. Больные раком культи желудка составляют около 5% пациентов, заболевание обычно диагностируется поздно. Резектабельность рака культи желудка и отдаленные результаты оперативного лечения, как правило, неудовлетворительные. Следует различать рецидив (возврат) опухоли культи желудка после предшествующей операции по поводу рака, и возникновение опухоли, после ранее выполненной резекции по поводу доброкачественного заболевания, о чем впервые сообщил Balfur в 1922 г. Считается, что риск рецидива рака культи желудка максимален в первые два года после онкологической операции, и ,обычно обусловлен оставшимися после операции раковыми клетками. Рецидив рака культи желудка в сроки 10 лет и более после операции, по-видимому, является самостоятельной опухолью.

Резекция желудка по поводу доброкачественного заболевания, вне зависимости от первичной нозологии, по поводу которой было предпринято вмешательство, в отдаленные сроки после операции (более 20 лет) значительно (в 3-4 раза) повышает риск развития рака. В сроки до 20 лет риск развития рака культи желудка даже меньше, чем в популяции в целом, поскольку в результате операции удаляют те отделы желудка, где наиболее часто выявляют опухоли (антральный отдел и часть тела желудка). Чем в более молодом возрасте выполнена операция, тем больше шансов, что у пациента возникнет рак культи желудка. Таким образом, эта многочисленная группа пациентов нуждается в пристальном медицинском контроле и диспансерном наблюдении.

В результате резекции желудка (в наиболее распространенных модификациях по Б-1 и Б-11) возникают условия, при которых в культю желудка забрасывается дуоденальное содержимое (дуоденогастральный рефлюкс), содержащие желчь и панкреатический сок. В результате длительного воздействия агрессивного дуоденального содержимого на слизистую культю желудка, в последней развиваются явления хронического атрофического гастрита с метаплазией и дисплазией эпителия. Определенную роль могут играть, возникающие в результате операции, нарушения интрамурального нервного аппарата желудка, и выключение гуморальных стимуляторов в результате удаления вырабатывающей гастрин отдела желудка. Однако, главенствующая роль дуоденогастрального рефлюкса в опухолевом перерождении слизистой культю желудка подтверждена как клиническими наблюдениями, так и данными экспериментальных исследований. В частности в группе больных с анастомозом по Б-11 (вмешательство характеризуется интенсивным дуоденогастральным рефлюксом) рак культю желудка встречается чаще, чем после операции по Б-1. А в группе экспериментальных животных рак желудка также наиболее часто развивался после вмешательств, при которых отмечали интенсивный заброс дуоденального содержимого в желудок. В тоже время в группе животных с анастомозом по Ру, при котором отсутствует дуоденогастральный рефлюкс, рак культю не развивался ни в одном наблюдение, даже при применении оральных канцерогенов.

3.2 Предраковые изменения слизистой оболочки желудка. При формировании групп повышенного риска важное значение придают предраковым изменениям слизистой, которые обозначаются терминами метаплазия и дисплазия.

3.2.1 Кишечная метаплазия. Метаплазия - развитие нормальных зрелых клеток, нетипичных для данной локализации. Метаплазия слизистой оболочки желудка возникает как дисрегенераторный ответ на длительное повреждение. Особенно часто она встречается у больных с тяжелыми формами хронического атрофического гастрита. Выделяют неполную (тонкокишечную) и полную (толстокишечную) кишечную метаплазию. Считается, что развитие опухоли связано с полной или толстокишечной метаплазией. Толстокишечная метаплазия характеризуется появлением большого количества крупных бокаловидных клеток, примыкающих одна к другой, которые секретируют сиало- и сульфомуцины, характерные для толстокишечного эпителия.

Кишечная метаплазия характерна для интестинальных раков, в то время как при диффузных опухолях частота ее выявления незначительна. Считается, что фактором высокого риска развития рака желудка является не только тип метаплазии, но и объем

поражения слизистой, о котором можно судить при эндоскопии, после предварительного окрашивания метиленовым синим.

3.2.2 Дисплазия. Согласно принятой ВОЗ (1978 г.) гистологической классификации предраковые изменения слизистой оболочки обозначаются термином дисплазия.

Дисплазия характеризуется нарушением функциональной и морфологической дифференцировки клеток, дезорганизации структуры эпителия слизистой и появлении атипичных клеток. В зависимости от выраженности указанных изменений предложено различать три степени дисплазии – легкую, умеренную и тяжелую (обозначаются как D1, D11 и D111). Они определяются интенсивностью воспалительных, регенераторных и дисрегенераторных процессов в слизистой оболочке желудка.

Клеточная атипия характеризуется увеличением размера клеток, полиморфизмом, гиперхроматозом и укрупнением ядер, нарушением полярности их расположения и некоторыми другими признаками.

При нарушении дифференцировки уменьшается или прекращается секреция желудочного эпителия, изменяется ее характер, исчезают отличия между различными типами клеток.

Тяжелые формы дисплазии очень непросто дифференцировать от так называемой *carcinoma in situ* даже опытному морфологу. Последняя, подразумевает полное замещение эпителиального пласта атипичными клетками. Немаловажен тот факт, что морфологи разных школ могут трактовать одни и те же изменения слизистой желудка по-разному, из-за отличающихся взглядов на канцерогенез. Например, по мнению западных морфологов, часть ранних, с точки зрения японских исследователей, раков таковыми не являются, что затрудняет сравнение результатов лечения в различных странах. В настоящее время предпринимаются шаги по сближению позиций западной и японской школ морфологии, для выработки единого подхода к трактовке изменений, возникающей в слизистой оболочке желудка.

Глава 4 Роль *Helicobacter pylori* в возникновении патологических изменений слизистой желудка

Helicobacter pylori впервые была описана в 1983 г и является грамтрицательной спиральной бактерией. *H. pylori* относится к весьма распространенным видам бактерий, особенно в развивающихся странах, где практически все население поражено данным видом бактерий, при чем заражение происходит в раннем детстве и сохраняется практически всю жизнь. В настоящее время этот вид микроорганизмов считается одной

из основных причин возникновения хронического гастрита, а в 1994 г Международным агентством по изучению рака (IACR) ВОЗ *H. Pylori* отнесен к канцерогенам 1 группы. Канцерогенами 1 группы IACR считает факторы внешней среды, в отношении которых имеются достаточные доказательства канцерогенности для человека.

Контролируемые проспективные исследования, выполненные по методике «контроль-случай» показали, что рак желудка у инфицированных *H. Pylori* встречается в 4-6 раз чаще, чем у неинфицированных. Длительное наблюдение за больными с различной патологией желудка показало, что приблизительно через 8 лет у почти 3% инфицированных *H. Pylori* развился рак желудка, а у неинфицированных ни в одном наблюдении. Отмечается, что значительное снижение заболеваемости раком желудка в развитых странах четко коррелирует со снижением инфицированности населения *H. Pylori*. Так, например, в Финляндии заболеваемость раком желудка за 15 лет уменьшилась на 31%, а хеликобактерным гастритом на 38%. Одной из причин снижения инфицированности *H. Pylori* является увеличение потребления в последние годы населением развитых стран полиненасыщенных жиров и их эссенциальных жирных кислот, ингибирующих рост *H. Pylori*.

Считается, что *H. Pylori* синтезирует ряд веществ (вакуолизирующий токсин, ацетальдегид, муколитические факторы), которые раздражают слизистую желудка, вызывают воспаление с неизбежной инфильтрацией тканей нейтрофилами. Последние при воспалительной реакции выделяют свободные радикалы и цитотоксины, которые могут непосредственно вызывать повреждение ДНК, способствовать появлению аномальных генов мутаций клеток. Большое внимание исследователей привлекает вакуолизирующий токсин, который продуцируется не всеми штаммами микроорганизма. Этот токсин способен значительно увеличивать пролиферацию клеток, но в тоже время мало влияет на апоптоз (механизм гибели клеток), и как следствие этого значительное увеличение жизни клеток, в том числе незрелых, подвергшихся метаплазии. Показано, что хеликобактерная инфекция ассоциируется в основном с интестинальным раком, в возникновении которого основное значение придают факторам внешней среды, а не с диффузным раком.

Однако, несмотря на то, что большинством исследователей хеликобактерный гастрит рассматривается как фактор риска в возникновении рака желудка, тем не менее, в проблеме инфекции *H. Pylori* больше вопросов, чем ответов. Неясно почему, например, в некоторых регионах с высокой степенью инфицированности населения *H. Pylori* наблюдается низкий уровень заболеваемости раком желудка. Непонятно, почему *H. Pylori* может вызывать как рак желудка, так и язвенную болезнь двенадцатиперстной кишки. Патогенез этих заболеваний не имеет ничего общего, а риск заболеть раком желудка у

больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки ниже, чем у популяции в целом.

Патогенез изменений слизистой оболочки желудка, который может привести к развитию рака - сложный и многофакторный процесс и, по-видимому, *H. Pylori* лишь одно из звеньев этого процесса. Канцерогенный эффект хеликобактерной инфекции надо рассматривать не изолированно, а в совокупности с другими факторами, способными усиливать или наоборот предохранять организм больного от развития злокачественной опухоли. В то же время, если инфекция действительно является ранним канцерогенным фактором, то иррадикация ее может привести к обратному развитию предраковых изменений слизистой, и возможно позволит снизить повышенный риск развития рака желудка. Такие исследования в настоящее время интенсивно ведутся, однако их результаты противоречивы.

Глава 5 Классификация и патологическая анатомия рака желудка.

Рак желудка возникает в одном или нескольких участках слизистой (мультифокальный рост), которые обычно расположены рядом и в последующем сливаются между собой. Значительно реже участки опухолевого роста расположены на значительном друг от друга расстоянии и тогда говорят о первично множественном синхронном раке желудка.

Рак желудка распространяется путем инвазии стенки желудка и окружающих его тканей, лимфогенным, гематогенным путем, путем имплантации свободных раковых клеток по брюшине (канцероматоз).

Чаще всего встречается лимфогенное метастазирование. Лимфогенные метастазы обнаруживаются у более 50% больных раком желудка (прежде всего в регионарных лимфатических узлах). В отдаленных лимфатических узлах метастазы обнаруживают значительно реже, при этом метастазирование может осуществляться как ортоградным (по току лимфы), так и ретроградным (против тока лимфы) путем. К ретроградным лимфогенным метастазам имеющим важное диагностическое значение при раке желудка относятся метастазы в надключичные узлы обычно левые («вирховские метастазы» или «вирховская железа» - у места впадения грудного лимфатического протока в венозный угол); в лимфатические узлы параректальной клетчатки («шницлеровские метастазы»). Классическим примером лимфогенных ретроградных метастазов является так называемый крукенберговский рак яичников (как правило двустороннее поражение яичников).

Канцероматоз брюшины – частый спутник рака желудка, при этом лимфогенное распространение по брюшине дополняется имплантационным путем. Брюшина становится усеянной различной величины опухолевыми узлами, сливающимися, на поздних стадиях в конгломераты, замуровавшие петли кишок. Обычно канцероматозу сопутствует асцит, различной степени выраженности.

Гематогенные метастазы, распространяясь по системе воротной вены, поражают прежде всего печень, где они обнаруживаются в 25-30% случаев рака желудка. Это единичные или множественные узлы различной величины, которые в ряде случаев почти полностью вытесняют ткань печени. Гематогенные метастазы встречаются также в легких, почках, надпочниках, костях, поджелудочной железе. В результате гематогенного метастазирования рака желудка возможен милиарный канцероматоз легких и плевры.

По мере роста опухоль прорастает все слои стенки желудка и может распространяться на соседние органы: поджелудочную железу, печень, большой и малый сальник, диафрагму и др. При прорастании в круглую связку печени рак желудка может метастазировать в пупок (метастаз сестры Марии Жозеф - Mary Joseph's)

Рак желудка чаще локализуется в антральном и пилорическом отделах (60-70%), в области малой кривизны тела желудка (10-15%), в области кардильного отдела (8-10%), рак передней и задней стенок тела желудка составляет 2-5%.

Попытки классифицировать опухоли желудка предпринимали неоднократно, для чего использовали самые разнообразные критерии. В настоящее время, находят применение следующие классификации: по макроскопической структуре опухоли (Bormann и Японская ассоциация по изучению рака); по гистиобиологическим свойствам опухоли (Lauren); по морфологическому строению опухоли; международная классификация по системе TNM. Последнюю классификацию используют в большинстве стран мира, тогда как в Японии, стране, добившейся грандиозных успехов в профилактике, диагностике и лечении рака желудка, применяют национальную классификацию.

5.1 Классификация по макроскопической структуре опухоли

Для распространенного рака желудка наиболее известной является классификация **R.Bormann** (1926), которая делит опухоли желудка на 4 макроскопических типа. При этом под распространенным раком подразумевают опухоль, проникающую в мышечный слой стенки и глубже.

1 тип представляет полиповидную или грибовидную опухоль;

11 тип это изъязвленная опухоль с приподнятыми краями (блюдецобразная форма);

111 тип инфильтративно-язвенная опухоль;

1У тип диффузная инфильтративная опухоль

Первый и второй типы представляют собой экзофитные формы (составляют около 40% опухолей), при этом блюдцеобразная форма возникает в результате изъязвления полиповидной формы. Третья и четвертые формы по сути эндофитные образования, различающиеся лишь наличием или отсутствием язвенного дефекта. Экзофитные формы опухоли характеризуются более благоприятным прогнозом заболевания, чем эндофитные.

В России в зависимости от характера роста опухоли чаще применяют клинико-анатомическую классификацию Серова В.В. (1970):

1. Рак с преимущественно экзофитным экспансивным ростом: бляшковидный, полипозный, фунгозный (грибовидный), изъязвленный рак (первично-язвенный, рак-язва, язва-рак).

2. Рак с преимущественно эндофитным инфильтрирующим ростом: инфильтративно-язвенный рак, диффузный (с ограниченным или тотальным поражением желудка)

3. Рак с экзоэндофитным, смешанным характером роста: переходные формы.

Данные системы применимы только к местно-распространенным формам рака, для ранних форм она не приемлема. Японским эндоскопическим обществом введено понятие "раннего рака желудка" и предложена соответствующая классификация. Ранним раком названа опухоль, ограниченная слизистой оболочкой или подслизистым слоем, вне зависимости от наличия или отсутствия метастазов в регионарные лимфатические узлы. В зависимости от глубины инвазии ранний рак разделяют на внутрислизистый и подслизистый. Опухоль, ограниченная базальной мембраной слизистой оболочки, определяется Международным противораковым союзом как *carcinoma in situ*.

5.2 Классификация раннего рака желудка (Японская ассоциация изучения рака желудка).

1. Выбухающий (*protruded*) тип (опухоль выступает над поверхностью слизистой более 5 мм). К этому типу относятся экзофитные полиповидные образования размером 0,5-2 см с невыраженной или короткой ножкой, широким основанием, плоской или втянутой верхушкой.

11. Поверхностный тип. Представляет собой плоский ригидный участок с инфильтрацией слизистой и сглаженными складками. В зависимости от того, выступает опухоль над поверхностью или представлена углублением менее 5 мм, различают:

- а. Приподнятый (*superficial elevated*),
- б. плоский (*flat*),
- в. вдавленный (*superficial depressed*)

111. Подрытый(excavated) –язвенный тип. Имеет вид плоской язвы глубиной более 5 мм со слегка выступающими над поверхностью слизистой оболочки краями (см также рис 2).

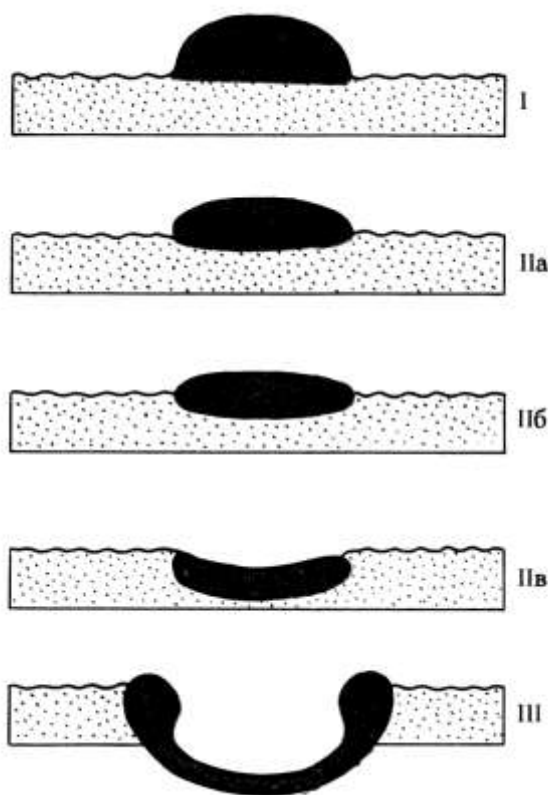


Рис 2. Схематическое изображение ранних форм рака в соответствии с классификацией Японского Общества Гастроэнтерологической Эндоскопии

I – выбухающий тип

II – поверхностный тип (а-приподнятый, б-плоский, в -вдавленный)

III – подрытый –язвенный тип.

5.3 Классификация P.Lauren

В 1965 **P.Lauren** предложил классификацию, в основание которой положен гистеогенез и биологическая активность опухолей. В соответствии с ней выделяют две основные формы рака желудка - **интестинальный** и **диффузный** типы.

Интестинальные раки возникают на фоне хронического гастрита с кишечной метаплазией, дисплазией и атрофией слизистой оболочки желудка. Клетки интестинального рака формируют железы, хорошо дифференцированы. Чаще развивается у мужчин пожилого возраста, в патогенезе большое значение придается факторам внешней среды. Характерно лимфогенное метастазирование. Снижение уровня

заболеваемости раком желудка происходит преимущественно за счет уменьшения заболеваемости интестинальным раком.

Диффузные раки характеризуются низкой дифференциацией клеток опухоли, отличаются слабым сцеплением клеток, для них характерно прорастание стенки желудка и в окружающие ткани, имеют тенденцию к подслизистому распространению и раннему метастазированию. Возникает в более молодом возрасте, чаще у женщин. Поздно диагностируется, характеризуется более агрессивным течением и худшим прогнозом. Частота диффузного рака во всех странах постоянна, в патогенезе факторы внешней среды особого значения не имеют, поэтому его именуют эндемическим раком.

При наличии большого объема стромы диффузные раки называют скirrosными, к инфильтративным опухолям с обширным подслизистым распространением применяют термин *linitis plastica*.

Несмотря на некоторую упрощенность подобной классификации, а также то, что и при диффузном раке возможна кишечная метаплазия (что признавал и сам автор), она достаточно широко используется в клинической практике, особенно на Западе, поскольку имеет прогностическое значение.

5.4 Международная морфологическая классификация.

1. Аденокарцинома:
 - а) папиллярная
 - б) тубулярная
 - в) муцинозная
 - г) перстневидноклеточный рак
2. Железисто-плоскоклеточный рак.
3. Плоскоклеточный рак.
4. Недифференцированный рак.
5. Неклассифицируемый рак.

Более 90% всех злокачественных опухолей желудка составляют аденокарциномы, и термин рак желудка обычно относится к ней. Остальные формы рака встречаются значительно реже.

По степени дифференцировки Международная гистологическая классификация предусматривает следующие виды рака. Высокодифференцированная аденокарцинома, представлена железистыми структурами, сходными по организации и строению с метаплазированным кишечным эпителием. Низкодифференцированная аденокарцинома

имеет лишь с трудом обнаруживаемые железистые структуры. Умереннодифференцированная аденокарцинома занимает промежуточное положение между двумя вышеперечисленными видами.

5.5 Международная классификация по системе TNM (UICC 2002).

T – первичная опухоль

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 – первичная опухоль не определяется

Tis – carcinoma in situ, преинвазивная карцинома (без инвазии собственной пластинки слизистой оболочки)

T1 – инфильтрация собственной пластинки слизистой или подслизистого слоя

T2 – инфильтрация мышечной пластинки или субсерозного слоя

T2a – инфильтрация мышечной пластинки

T2b – инфильтрация субсерозного слоя

T3 – инфильтрация серозной оболочки (висцеральной брюшины) без инвазии в соседние структуры

T4 – распространение на соседние структуры.

Примечание: 1. Опухоль может прорасти мышечную пластинку с распространением на желудочно-ободочную или желудочно-печеночную связки или на малый или большой сальник без прорастания висцеральной брюшины, покрывающей эти структуры. В этом случае опухоль классифицируется как T2. Если есть прорастание висцеральной брюшины, покрывающей связки желудка или сальники, опухоль классифицируется как T3.

2. Соседними структурами для желудка являются селезенка, поперечно-ободочная кишка, печень, диафрагма, поджелудочная железа, брюшная стенка, почка, надпочечник, тонкая кишка, забрюшинное пространство.

3. Внутристеночное распространение на двенадцатиперстную кишку или пищевод классифицируется по наибольшей глубине инвазии при всех локализациях, включая желудок.

N- регионарные лимфатические узлы

К регионарным метастазам рака желудка относятся перигастральные лимфатические узлы вдоль большой и малой кривизны, узлы расположенные вдоль

чревного ствола и его ветвей, лимфоузлы в печеночно-двенадцатиперстной связке (в классификации 1987 относились к отдаленным).

Nx – недостаточно данных для оценки регионарных лимфоузлов

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфоузлов

N1 – метастазы в 1-6 лимфоузлах

N2 – метастазы в 7-15 лимфоузлах

N3 – метастазы более чем в 15 лимфоузлах

Примечание: pN0 - гистологическое исследование включает 15 и более регионарных лимфоузлов. Если количество исследованных лимфоузлов менее 15, но метастазы в них не обнаружены, то классифицируется как pN0.

M – отдаленные метастазы

Mx – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов

M0 – нет признаков отдаленных метастазов

M1 – есть отдаленные метастазы

СТАДИИ РАКА ЖЕЛУДКА

Таб.1 Стадии рака желудка по международной классификации системе **TNM (UICC 2002)**

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N1	M0
Стадия IB	T1	N1	M0
	T2a/b	N0	M0
Стадия II	T1	N2	M0
	T2a/b	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIIA	T2a/b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Стадия IIIB	T3	N2	M0
Стадия IV	T4	N1, N2, N3	M0
	T1, T2, T3	N3	M0
	Любая T	Любая N	M1

5.6 Японская классификация рака желудка

В Японской классификации учитывается несколько прогностических факторов, оказывающих существенное влияние на прогноз. Прежде всего обращают внимание на анатомическую локализацию опухоли (С – верхняя часть, М- средняя часть, А – нижняя часть). Если опухоль занимает несколько анатомических отделов, то на первом месте указывается преимущественное расположение опухоли, а на втором или третьем другие отделы, на которые она распространяется. Кроме того, указывается степень прорастания опухоли стенки желудка (обозначается индексом S, при этом особое внимание уделяется инвазии серозы).

S0 — не прорастает серозу;

S1 — подозрение на прорастание серозы;

S2— определенно прорастает серозу;

S3 вовлечены в опухолевый процесс соседние органы

Состояние лимфатических узлов также как и в международной классификации характеризует символ N.

N0 метастазы не определяются

N1 метастазы в лимфатических узлах 1 группы

N2 метастазы в лимфатических узлах 11 группы

N3 метастазы в лимфатических узлах 111 группы

N4 метастазы в лимфатических узлах 1У группы

Важно подчеркнуть, что при различных анатомических локализациях опухоли в четыре основные группы регионарных узлов включены различные по локализации лимфоузлы, каждая группа которых имеет свой индивидуальный цифровой номер (от 1 до 16, см. схему лимфатических узлов в разделе клиническая анатомия желудка). Немаловажен тот факт, что тщательному гистологическому исследованию в Японии в среднем подвергается 30 лимфоузлов.

Японские онкологи вместо категории М используют символы Р и Н. Символ Н – характеризует отсутствие или наличие метастазов в печени и их количество; степень и распространенность диссеминации по брюшине - символ Р.

P0 — нет перитонеальных метастазов;

P1, — диссеминация на прилегающей к желудку брюшине выше ободочной кишки;

P2 — отдельные участки диссеминации на отдаленной от желудка брюшине;

P3 — множественная диссеминация по брюшной полости;

H0 — нет метастазов в печени;

N1 — метастазы в одной доле печени;

N2 — несколько метастазов в обеих долях;

N3 — множественные метастазы в печени.

Таким образом, в Японии стадии РЖ характеризуются 4 символами:

I стадия S0 N0 P0 H0

II стадия S1 N0-1 P0 H0

III стадия S2 N0-2 P0 H0

IV стадия S3 N3-4 P1-3 H1-3

Классификация рака желудка позволяет выбрать клиницисту наиболее адекватный метод лечения, а в послеоперационном периоде позволяет определить прогноз заболевания. Однако, различный подход к классификации рака желудка в Японии и Западных странах делает сравнение результатов лечения двух хирургических школ очень трудным.

Глава 6 Клиническая картина и объективное исследование больного

6.1 Жалобы больного.

Для РЖ не существует так называемых патогномичных симптомов, и его диагноз базируется на комплексе неспецифических признаков. При этом, чем раньше больной обращается к врачу, тем труднее диагностика РЖ. Опухоли желудка часто возникают на фоне предшествующих хронических заболеваний желудка, поэтому клинические проявления РЖ маскируются симптомами этих заболеваний. Все это требует тщательного выяснения для анализа жалоб больного. По особенностям клинического течения С.А.Холдин выделяет 4 клинические формы рака желудка.

Таб. 2 Клинические формы рака желудка по С.А.Холдину

N	Клиническая форма	Частота форм (в %)	
		В начале заболевания	В конечных стадиях
п	С преобладанием местных желудочных симптомов	40-50	70-80

.	С преобладанием общих нарушений (анемия, кахексия, слабость).	10-20	10-15
.	"Маскированные", протекающие с симптомами заболеваний других органов	10-20	5-10
.	Бессимптомные (скрыто протекающие)	10-20	2-3

Выясняя жалобы, выделяют следующие проявления заболевания:

6.1.1. Местные проявления. Наличие болей - уточняют их локализацию, характер, иррадиацию, связь с приемом пищи. Для рака желудка характерны боли в эпигастриальной области. Изменение характера болей может свидетельствовать о прорастании в соседние органы. В частности: опоясывающие боли характерны для прорастания опухоли в поджелудочную железу, типа стенокардии - часто бывают при прорастании опухоли в диафрагму, вздутие живота, урчание в животе, задержка стула – при прорастании в поперечную ободочную кишку.

Наличие дисфагии, возникающей при приеме пищи, характерно для локализации опухоли в области кардии.

Сужение выходного отдела желудка проявляется появлением чувства тяжести в эпигастрии после еды, нарастанием его к концу дня, схваткообразными болями в эпигастрии вследствие усиления перистальтики желудка, вздутием живота в верхней половине, ощущением шума плеска жидкости в желудке, отрыжкой тухлым, рвотой непереваренной и съеденной накануне пищей (необходимо выяснить частоту рвоты, объем рвотных масс).

6.1.2. Общие проявления. К ним относятся: потеря аппетита, отвращение к мясной пище, похудание, (выясняют величину потери массы тела, и за какой срок), нарастающая слабость, утомляемость, иногда может быть отмечено отсутствие чувства насыщения (булимия), обусловленное зиянием привратника при опухолевой его инфильтрации.

Общие расстройства при РЖ, такие как слабость, снижение аппетита, желудочный дискомфорт, похудание, анемия, психическая депрессия, выделены А.И.Савицким в так называемый "синдром малых признаков", однако данный симптомокомплекс как проявление раннего РЖ встречается довольно редко, частота его увеличивается по мере прогрессирования опухолевого процесса.

6.1.3. Симптомы осложнений.

Кровотечение проявляется слабостью, головокружением, сердцебиением, утомляемостью, обморочными состояниями, рвотой неизменной кровью или жидкостью типа "кофейной гущи", меленой (дегтеобразным калом).

Инфицирование опухоли проявляется лихорадкой, интоксикацией.

Для перфорации характерны "кинжальные" боли, усиление болей при движении, выраженная слабость, холодный пот, иногда потеря сознания.

6.1.4. Симптомы метастазирования в другие органы.

Желтуха, кожный зуд - при метастазах в печень, сдавлении внепеченочных желчных протоков опухолью или метастазами.

Отмечаемое больным увеличение живота может быть следствием асцита, обусловленного карциноматозом брюшины и(или) сдавлением воротной вены. Нарушение дефекации свидетельствует о возможности метастаза Шницлера.

6.2. Анамнез.

Важно выяснить, страдал ли больной в прошлом заболеваниями желудка (гастрит, язвенная болезнь, полипы), если да, то следует уточнить, какими симптомами проявлялось заболевание, как часто больной обследовался, где и чем лечился, был ли эффект от лечения. Выявите изменение характера жалоб, появление новых симптомов и их динамику. При сборе анамнеза жизни важно установить наличие неблагоприятных факторов, которые могли способствовать развитию РЖ (нерегулярное питание, питание всухомятку, злоупотребление горячими и острыми блюдами, алкоголем, курение, профессиональные вредности, перенесенные заболевания), выяснить наследственную предрасположенность (наличие онкологических заболеваний у родственников), наличие в анамнезе операций на желудке (резекции желудка) и таким образом установить, относится ли пациент к группе "риска" заболевания раком желудка (см. выше).

6.3. Объективное исследование.

Тщательное физикальное исследование больного необходимо для установления наличия опухоли желудка, распространенности процесса, выявления метастазов, а также для составления плана дальнейшего обследования и выбора метода лечения.

При оценке общего состояния больного следует обратить внимание на окраску кожных покровов и слизистых (бледность при анемии, желтушность при метастазах в печень или лимфоузлы ворот печени, сдавлении холедоха), сухость кожи, землистый оттенок ее, медленное расправление кожной складки, уменьшение слоя подкожно-жировой клетчатки при истощении и обезвоживании организма. При исследовании лимфатических узлов нужно проверить, нет ли метастаза Вирхова - метастаза рака

желудка в лимфатические узлы шеи, расположенные между верхним краем левой ключицы и наружным краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

При осмотре живота необходимо обратить внимание на его форму ("лягушачий" живот при асците), выбухание в эпигастрии (за счет самой опухоли или гастрэктазии при стенозе), наличие видимой на глаз перистальтики желудка, расширение подкожных вен. Ощупывают пупок для выявления метастаза в него.

Методом перкуссии в горизонтальном и вертикальном положениях больного при пустом мочевом пузыре, или при повороте со спины на бок следует определить наличие, или отсутствие свободной жидкости в брюшной полости. При этом расширение зоны притупления является признаком наличия свободной жидкости в брюшной полости. Применив метод перкуторной аускультации, выясняют расположение нижней границы желудка. Необходимо перкуторно и пальпаторно определить размеры печени и селезенки, увеличение их, бугристая поверхность наблюдается при метастазировании опухоли в эти органы.

При поверхностной пальпации проверяют тонус мышц передней брюшной стенки. При глубокой пальпации желудка в положениях больного на спине, на левом и правом боках, стоя удается пропальпировать различные отделы желудка. При исследовании на левом боку более доступна для пальпации малая кривизна желудка, на правом - тело желудка, выходящее из-под левой реберной дуги. Такое исследование помогает определить локализацию опухоли, ее размеры, подвижность, болезненность, характер поверхности, распространение на соседние органы и ткани, расположение опухоли в брюшной полости или в толще передней брюшной стенки. Проверьте наличие симптома "шума плеска" в желудка.

Исследуйте больных через прямую кишку, чтобы определить метастаз Шницлера (определяется при пальпации передней стенки прямой кишки) и через влагалище для выявления метастаза Крукенберга. Метастазы Крукенберга обусловлены заносом клеток опухоли в яичник, чаще в оба. Достигнув больших размеров, они пальпируются через брюшную стенку, при небольших размерах определяются лишь при влагалищном исследовании. Это необходимо для решения вопроса об операбельности.

Закончив объективное исследование больного, необходимо на основании анализа жалоб, анамнеза заболевания и данных осмотра сформулировать предварительный диагноз, в котором должны быть указаны: локализация опухоли, стадия заболевания, осложнения. Предварительный диагноз может быть подтвержден, уточнен или отвергнут на основании данных лабораторных и инструментальных методов исследования, которые необходимо включить в план обследования больного.

Глава 7 Диагностика рака желудка

Диагностика рака желудка на современном этапе заключается в выявлении опухоли (первичная диагностика) и установления распространенности опухолевого процесса (вторичная диагностика или стадирование), как в дооперационном периоде, так и интраоперационно.

Из большого числа инструментальных методов исследования наибольшее значение в клинической практике имеют следующие.

7.1 Первичная диагностика рака желудка

Основными методами, позволяющими выявить опухолевое поражение желудка и подтвердить диагноз являются: рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта и эзофагогастродуоденоскопия. Опухолевое поражение желудка может быть также распознано при целенаправленном УЗИ органа. Применение других методов, таких как КТ(в том числе в режиме 3-D реконструкции), МРТ и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) для первичной диагностики рака желудка хотя и представляет определенный интерес, однако в настоящее время не являются альтернативой традиционным методикам в силу недостаточной чувствительности, особенно в начальных стадиях заболевания, и высокой стоимости исследований. Основным назначением этих методов является определение распространенности заболевания. Малоэффективной оказалась и иммунологическая диагностика и выявление рака желудка (см скрининг рака желудка)

7.1.1 Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование желудка с контрастом (сульфатом бария) включает в себя изучение рельефа слизистой оболочки, положения, формы и смещаемости органа, моторно-эвакуаторной функции. Начинают исследование желудка с дачи больному глотка густой бариевой взвеси для выявления наличия препятствия при входе в желудок (опухоль кардии или нижней трети пищевода). Изучение рельефа слизистой оболочки проводится путем дозированной компрессии передней брюшной стенки после приема 2-3 глотков взвеси сульфата бария, при этом могут быть обнаружены такие признаки РЖ, как утолщение складок, их ригидность, конвергенция, обрыв, бугристый характер поверхности. Разрешающая способность рентгенологического исследования значительно повышается при использовании метода двойного контрастирования, при котором после приема бариевой взвеси желудок раздувают воздухом через введенный зонд, или с помощью "шипучих смесей". Полезную информацию можно получить, сделав

на одну рентгеновскую пленку при одной позиции больного два снимка - при этом выявляется зона отсутствия перистальтики. Изучение формы и положения желудка, характера его контуров достигается при тугом заполнении желудка контрастом. Для РЖ характерна деформация желудка и наличие дефекта наполнения с изъязвлением или без него. Одним из проявлений деформации желудка является стенозирование его просвета. С целью определения прорастания опухоли в тело поджелудочной железы и забрюшинную клетчатку производится проба Э.М.Гинзбурга, основанная на изучение смещаемости желудка при исследовании больного в боковой проекции при вертикальном положении больного и после наклона туловища вперед на 90°, или в коленно-локтевом положении. Если расстояние между задним контуром желудка и передним контуром соответствующего позвонка изменяется при различных положениях больного менее, чем на 2 см, следует думать о возможном прорастании опухоли в забрюшинную клетчатку и поджелудочную железу.

При выявлении сужения выходного отдела желудка изучают степень декомпенсации его моторно-эвакуаторной функции, определяя остаток сульфата бария через 6, 12 и 24 часа после его приема.



Рис.3 Рак желудка, инфильтративная форма, тотальное поражение. Желудок уменьшен в размерах, газовый пузырь деформирован, рельеф слизистой грубо изменен



Рис.4 Рак антрального отдела желудка, инфильтративная форма, субкомпенсированный стеноз. Антральный отдел желудка циркулярно сужен, эвакуация из желудка замедлена.

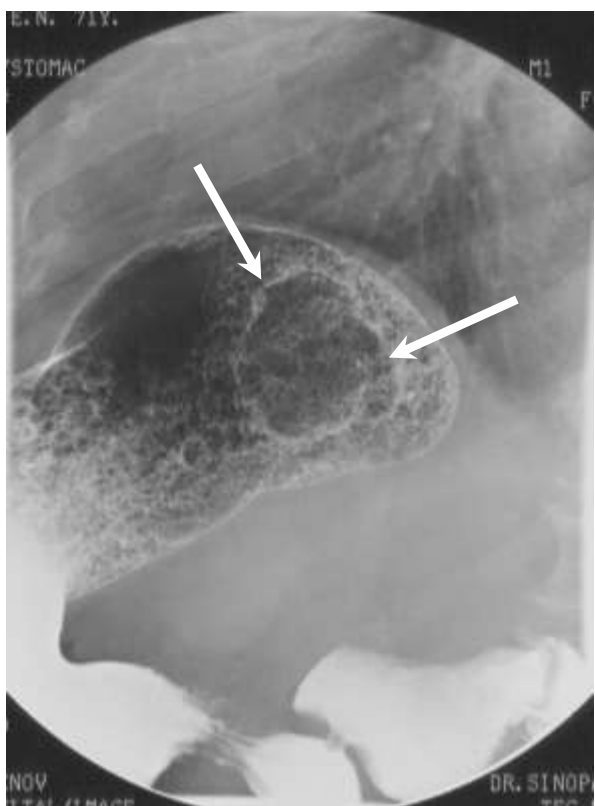


Рис. 5 Рак дна желудка, экзофитная форма (метод двойного контрастирования). На фоне газового пузыря видна экзофитная опухоль.



Рис. 6 Рак кардиального отдела желудка. Сужение кардио-эзофагиального перехода, выше сужения пищевод расширен, газовый пузырь желудка деформирован.

7.1.2 Эзофагогастродуоденоскопия,

Современное эндоскопическое исследование с помощью волоконной оптики занимает ведущее место в диагностике РЖ. Кроме высококачественного визуального осмотра слизистой оболочки, оно дает возможность прицельной биопсии подозрительных участков слизистой оболочки для последующего цитологического и гистологического исследований. Широкое внедрение гастроскопии в клиническую практику позволило повысить частоту выявления раннего РЖ до 30%. Однако возможности этого метода не безграничны, особенно при подслизистом и внутрискладчатом типе роста новообразования, когда часто непораженная над опухолью слизистая, является непреодолимым препятствием для эндоскопического исследования. Более точному определению участков для прицельной биопсии способствует хромокопия – метод прижизненного окрашивания слизистой оболочки. Для этого используют различные красители - метиленовый синий, индигокармин и другие. При окраске одни красители (метиленовый синий) избирательно накапливаются клетками, подвергшимися мета- и диспластическому или опухолевому перерождению; другие (индигокармин) не накапливаются в тканях, но позволяют подчеркнуть структуру и рельеф слизистой, что делает возможным более прицельно взять биопсию. Из участков прокрашенной

метиленовым синим слизистой (после отмывания красителя водой) берется прицельная биопсия. Хромоскопия улучшает качество диагностики, и, прежде всего раннего рака желудка. К недостаткам ее следует отнести трудоемкость, длительность процедуры (больной заранее принимает раствор красителя, затем для полного прокрашивания слизистой необходимо несколько раз менять положение тела), а также то, что прокрашиваются участки эрозивно-язвенных поражений. В связи с этим хромоскопия находит ограниченное применение. Для повышения разрешающей способности ЭГДС в последние годы активно разрабатываются методы флуоресцентной диагностики опухолей (см. 7.3.1).

7.1.3 Ультразвуковое исследование желудка

Опухолевое поражение желудка может быть выявлено при УЗИ брюшной полости. Однако, такие УЗ-симптомы, как симптомы "поражения полого органа" и "повышения пневматоза желудка", хотя и могут быть выявлены с достаточной степенью надежности (до 80-90% случаев), характерны лишь для опухолей желудка больших размеров (рис. 7). Поэтому стандартное ультразвуковое исследование недостаточно информативный метод диагностики рака желудка, особенно в начальных стадиях заболевания. При стандартном УЗИ брюшной полости в желудке могут быть заподозрены патологические изменения и, соответственно, рекомендовано целенаправленное рентгенологическое и эндоскопическое исследование. Модифицированные ультразвуковые методики (ультразвуковое исследование наполненного водой желудка) позволяют в большинстве наблюдений (до 90%) выявить характерную пятислойную структуру стенки желудка, нарушение которой или утолщение обычно может свидетельствовать о ее опухолевом поражении (рис. 8). При распространенном раке желудка утолщение может достигать 20 и более мм (в норме от 4 до 7 мм в зависимости от отдела), внутренний контур ее становится неровным, бугристым. При смешанном типе роста опухоли четко выявляется экзофитный компонент. Несмотря на то, что модифицированные УЗ-методики повышают чувствительность диагностики, они все равно уступают не только гастроскопии с биопсией, но и рентгенологическому исследованию. Также следует отметить, что опухоли верхних отделов желудка обычно мало доступны для визуализации при трансабдоминальном УЗ исследовании (вне зависимости от модификации методики).



Рис.7 УЗИ желудка - рак антрального отдела желудка. Стенки антрального отдела желудка утолщены (показаны крестиками).

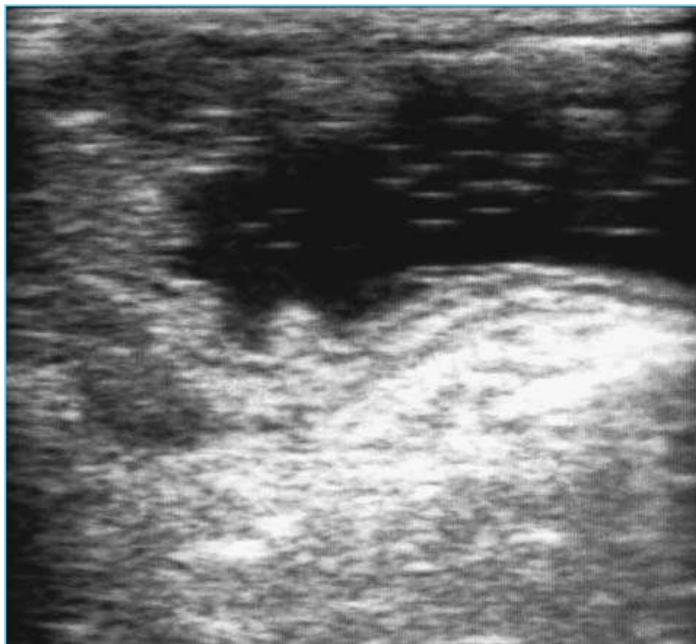


Рис. 8 Трансабдоминальное УЗИ наполненного водой желудка. Граница опухоли показана стрелкой.

Таким образом, золотым стандартом в выявлении рака желудка является последовательное применение рентгенографии желудка и эндоскопии. Заподозрить и выявить наличие опухоли возможно также при целенаправленном УЗИ желудка.

7.2 Вторичная диагностика (стадирование) рака желудка

Для уточнения стадии РЖ применяются многочисленные методы исследования. Знание стадии заболевания необходимо для выбора оптимальной тактики лечения. План обследования строят с учетом основных путей распространения опухоли (гематогенное и лимфогенное метастазирование, прорастание в окружающие органы, внутрибрюшная диссеминация). Одни методы исследования позволяют преимущественно выявить отдаленные метастазы (например лапароскопия), другие оценить локорегионарное распространение заболевания (эндоУЗИ), другие сочетают в себе обе возможности (УЗИ, КТ, МРТ).

7.2.1 Выявление отдаленных метастазов

Для выявления отдаленных метастазов применяют следующие методы исследования.

Рентгенография органов грудной клетки для выявления метастазов в легкие. С этой же целью в последние годы все чаще стали применять КТ, которая обладает более высокой разрешающей способностью. Метод особенно показан, когда данные стандартного рентгенологического исследования грудной клетки недостаточно информативны.

УЗИ и КТ брюшной полости основные методы в выявлении метастазов в печень, другие органы брюшной полости, асцита и прорастания опухоли в другие органы. УЗИ брюшной полости является стандартным методом в алгоритме обследования, и пренебрежение им у больных раком желудка является грубой ошибкой. У женщин помимо УЗИ брюшной полости необходимо выполнять УЗИ органов малого таза для выявления метастазов в яичники (метастазы Крукенберга). Желательно также выполнять УЗИ шеи, для исключения Вирховского метастаза. С целью уточнения распространенности процесса, особенно, если данные УЗИ недостаточно информативные показано проведение КТ. Следует отметить, что КТ значительно менее доступно, чем УЗИ, и находит широкое применение при раке желудка только в экономически развитых странах. Целесообразно проводить КТ с внутривенным контрастированием, что повышает точность диагностики, особенно метастатического поражения печени. УЗИ позволяет более точно диагностировать асцит, КТ - очаговые поражения печени и состояние регионарных и забрюшинных лимфатических узлов. Недостатками обоих методов, является то, что метастазы печени размером менее 0,5-1 см, особенно расположенные поверхностно или субкапсулярно, и асцит объемом менее 100-200 мл выявить, обычно не удается. Ограничены диагностические возможности методов и в выявлении перигастральных и забрюшинных лимфатических узлов (однако КТ более информативно), прежде всего, из-за разрешающих способностей методов (сложности выявления объектов

размером до 1 см). Поскольку основным критерием наличия метастазов в лимфатических узлах при КТ и УЗИ является их размер (как правило, такие лимфоузлы имеют размер более 1,5 см), то у половины оперированных больных при лапаротомии находят большую степень поражения, чем предполагается до операции.

В связи с тем, что и УЗИ и КТ бывают недостаточно информативны, при наличии внутрибрюшной диссеминации (в особенности канцероматоза) опухоли, то в качестве последнего этапа дооперационного стадирования применяют диагностическую лапароскопию. Показанием к проведению диагностической лапароскопии является рак тела желудка. Нецелесообразно проводить это исследование больным раком кардиального и антрального отделов желудка, поскольку при явлениях дисфагии или стеноза, в любом случае таким пациентам требуется хирургическое лечение. В последние годы с диагностической целью все более широкое применение находит видеолапароскопия. К сожалению, из-за сложности и дороговизны, лапароскопию, также как и КТ, широко применяют лишь в экономически развитых странах. При лапароскопии можно выявить, невыявленные другими методами исследования канцероматоз, мелкие поверхностно расположенные метастазы в печени, асцит. При проведении лапароскопии возможно взятие биопсии из высыпаний на брюшине, а также забор асцитической жидкости с последующим цитологическим исследованием на предмет обнаружения опухолевых клеток. Недостатком лапароскопии является отсутствие тактильной чувствительности и недоступность забрюшинно расположенных лимфатических узлов для непосредственного осмотра. Указанных недостатков лишен метод лапароскопического УЗИ (ЛУЗИ), когда в брюшную полость через дополнительный троакар вводится специальный УЗ-датчик. ЛУЗИ является новым перспективным методом диагностики распространенности опухолевого процесса, который находит все более широкое применение. Соблюдение указанного выше диагностического комплекса исследований позволяет в значительной мере снизить число неоправданных эксплоративных (пробных) лапаротомий у больных с IY стадией заболевания. Относительным противопоказанием для проведения лапароскопии является ранее перенесенные операции на органах брюшной полости (спаечный процесс).

При болях в костях, анемии, не обусловленной распадом опухоли, необходима скintiграфия костей скелета для выявления метастазов в них. Применяемые ранее по определенным показаниям радионуклидное скенирование печени и ангиография (целиакография) в настоящее время утратили свое значение как диагностические методы при обследовании больных раком желудка в связи с недостаточной разрешающей способностью.

7.2.2 Определение локорегионарной распространенности рака желудка

В последние годы все большее внимание уделяют дооперационному определению локорегионарной стадии заболевания, которая помимо индекса N включает и индекс T. Знание их, особенно индекса T, важно для отбора больных, которым может быть показана неoadьювантная (предоперационная) химиотерапия (в частности при прорастании опухоли серозной оболочки – T3,T4), а также выявления тех пациентов, которым могут быть выполнены экономные резекции и малоинвазивные методы лечения. С этой целью применяют ультразвуковое исследование (исследование наполненного водой желудка), компьютерную томографию, МРТ, а также эндоскопическое УЗИ.

Следует, однако, отметить, что трансабдоминальное УЗИ недостаточно информативный метод определения индекса T, точность его редко превышает 50-70%, при этом наибольшая достоверность отмечена при ранних раках.

Что касается вопроса исследования стенки желудка при КТ, то стандартный метод КТ имеет множество ограничений из-за артефактов, возникающих на границе воздух-жидкость, перистальтики и т.д. Применение спиральной КТ улучшает качество изображения за счет уменьшения времени сканирования, что в свою очередь уменьшает количество артефактов, обусловленных движением. Опухолевое поражение желудка при КТ выявляется в виде ненормального утолщения стенки органа, или прерывания многослойной структуры (при ранних раках) (см. рис.). Для большей информативности целесообразнее в просвет желудка ввести воздух или воду. В целом ряде работ сообщается о 26-56% чувствительности в отношении раннего рака и 92-96% для распространенных форм заболевания. При этом в почти в каждом пятом наблюдении отмечается завышение стадии заболевания (T3 вместо T2), что обычно обусловлено перигастритом, или склерозом парапанкреатической клетчатки.

Что касается точности диагностики прорастания в окружающие ткани, в частности, в поджелудочную железу то она приблизительно одинакова и составляет около 40-50%, как для УЗИ, так и КТ.

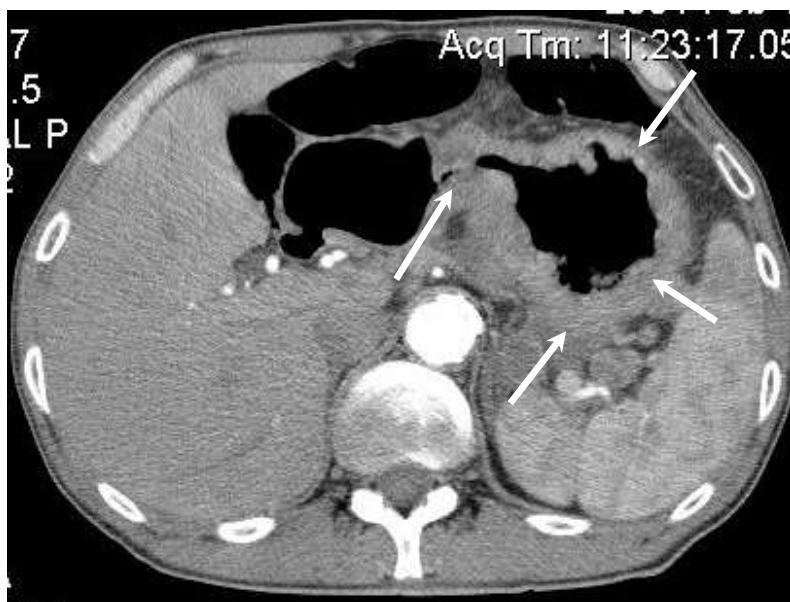


Рис. 9 Рак тела желудка , субтотальное поражение, КТ(аксиальная проекция), в просвет желудка введен воздух. Стенки желудка значительно утолщены, просвет желудка в области тела сужен, воздухом расправляется плохо.

Метод эндо-УЗИ, является относительно новым, и был внедрен в клиническую практику в конце 80-ых годов. Он аккумулирует в себе возможности эндоскопического исследования в сочетании с локальным ультразвуковым исследованием, и позволяет с высокой степенью достоверности определить интрамуральную распространенность процесса, включая глубину опухолевой инвазии в стенку желудка, наличие метастазов в лимфатических узлах, причем не только перигастральных, но и забрюшинных в том числе парааортальных, хотя и в меньшей степени. При частоте сканирования 7,5-12 Мгц четко определяется 5 слоев стенки желудка, три гиперэхогенных и два гипоехогенных, также как и при трансабдоминальном УЗИ исследовании. При частоте сканирования от 20 до 30Мгц выявляется уже 9 слоев, что делает возможным более подробно изучить стенку желудка, однако глубина сканирования при этом ограничена 1 см. Также, в зависимости от применяемого датчика, можно выполнить не только УЗ-сканирование (включая доплеровское картирование кровотока), но и контролируемое получение пункционного материала из перигастральных лимфатических узлов или асцитической жидкости с целью морфологической верификации. Разрешающая возможность данного метода в определении критериев T и N превышают аналогичные возможности других методов исследования, при этом наибольшая достоверность (свыше 90%) получена при T1. В связи с этим метод находит самое широкое применение в США, Западной Европе и Японии, в нашей стране использования сдерживается недостаточным количеством оборудования.

ЭУЗИ является обязательным для отбора больных ранним раком, больных которым может быть выполнена эндоскопическая резекция слизистой желудка с опухолью.

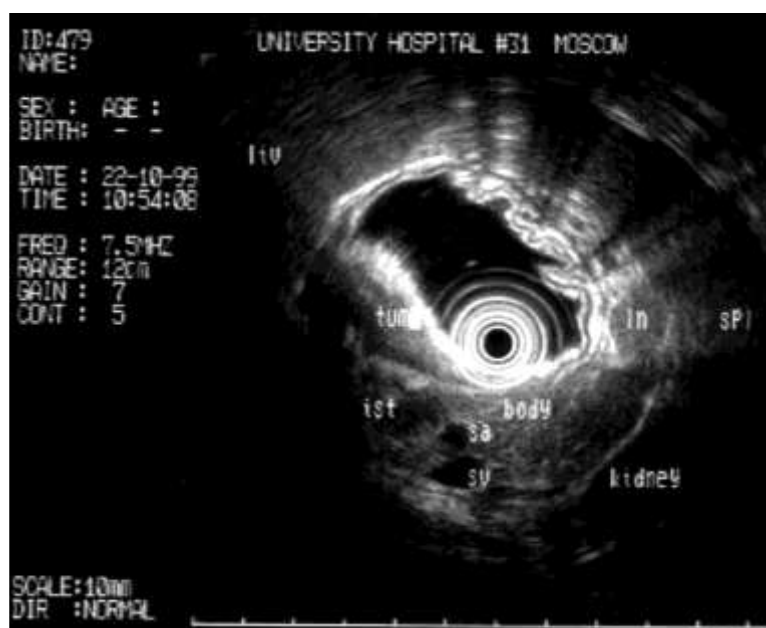


Рис. 10 Эндоскопическое ультразвуковое исследование (рак желудка с лимфогенным метастазированием –Т3N1M0). Опухоль –tum, метастаз в лимфатический узел - ln

Место МРТ в алгоритме обследования больных раком желудка в настоящее время окончательно не определено. Это обусловлено высокой стоимостью и длительностью исследования (возникновение артефактов в результате движения), хотя в связи с прогрессом техники и улучшением качества изображения интерес к этому методу исследования у больных раком желудка неуклонно возрастает. В целом ряде случаев МРТ может дать полезную информацию о метастатическом поражении печени и прорастанием опухоли в окружающие ткани. МРТ является альтернативой КТ у больных с непереносимостью контрастных веществ. Кроме того, исследованиями последних лет показано, что МРТ не уступает КТ в точности определения индексов T и N и не сопровождается лучевой нагрузкой.

7.2.3.Лабораторные методы исследования

Если при раннем РЖ лабораторные исследования, как правило, не позволяют выявить существенных изменений, то на более поздних стадиях РЖ и, особенно, при развитии осложнений в картине крови появляются характерные изменения: анемия при кровотечении и при обширном распространении опухоли; лейкоцитоз, сдвиг в лейкоцитарной формуле, ускорение СОЭ при инфицировании опухоли; гипопропротеинемия,

дисэлектролитемия, снижение ОЦК, нарушения КЩС при обезвоживании и истощении; гипербилирубинемия при метастазах в печень или перихоледохоэальные лимфоузлы; повышение уровня диастазы мочи при прорастании опухоли в поджелудочную железу.

7.3 Перспективные методы диагностики и стадирования рака желудка

Неудовлетворенность результатами первичной диагностики и стадирования рака желудка послужили толчком к разработке как принципиально новых методов, так и совершенствование имеющихся способов. При этом работа ведется по следующим направлениям.

7.3.1 Эндоскопическая лазерная флуоресцентная диагностика рака желудка

Наиболее перспективным методом повышения разрешающей способности гастроскопии является лазерная флуоресцентная спектроскопия. Этот метод основан на способности тканей к флуоресценции при освещении их лучом лазера определенной длины волны. Существует две основные методики проведения флуоресцентной эндоскопической диагностики: на основе эндогенных флюорохромов и с применением экзогенных фотосенсибилизаторов. Первая методика (исследование аутофлуоресценции) диагностики основана на том, что в опухоли содержатся эндогенные порфирины в концентрации, в 2-2,5 раза превышающей таковую в нормальных тканях. Эти вещества обладают способностью к флуоресценции под воздействием лазерного излучения (т.н. аутофлуоресценция). При этом для опухоли характерно наличие двух пиков флуоресценции - в районе 630 и 690 нм, что не наблюдается на непораженных участках. При второй методике перед проведением эндоскопии (обычно за 16-48 часов до исследования) больному вводят флюорохром, обладающий способностью избирательно накапливаться в клетках опухоли или стимулировать синтез в них порфиринов. При проведении исследования лазер возбуждает флуоресценцию молекул препарата, накопившегося в опухоли. К недостаткам метода исследования аутофлуоресценции следует отнести низкий уровень флуоресценции, требующий для регистрации специальной высокочувствительной аппаратуры; метода экзогенной флуоресценции - фототоксичность препаратов (при инсоляции развиваются фотодерматиты). В последние годы разработана группа препаратов, являющихся предшественниками эндогенных порфиринов (в частности отечественный препарат Аласенс), которые стимулируют синтез последних в

опухолевой клетке, повышая тем самым уровень коэффициента диагностической контрастности и не обладающих фототоксичностью.

В работе портативную спектроскопическую систему можно представить следующим образом (рис 11).

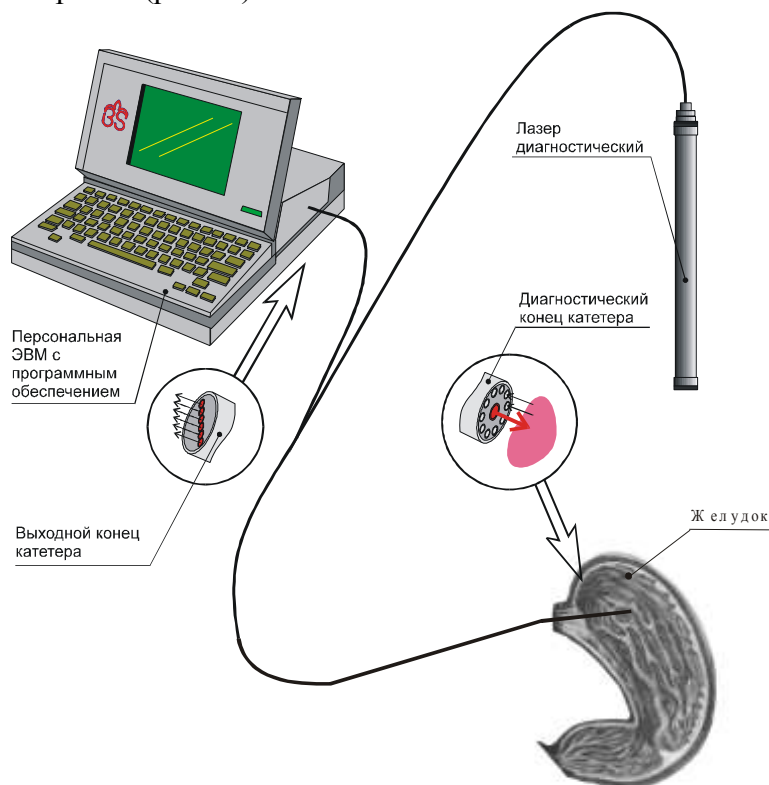


Рис. 11. Схематическое устройство портативной системы LESA-01-BIOSPEC для спектрального анализа тканей

Свет от лазерного источника фокусируется на входной конец Y-образного волоконно-оптического катетера, проведенного через биопсийный канал эндоскопа, и передается по нему к исследуемому объекту. Облучение последнего производится как при непосредственном контакте с ним катетера, так и на расстоянии (1-4 мм). Флуоресцентный и рассеянный свет поступает в приемные волокна волоконно-оптического катетера, которые окружают центральное волокно для доставки света. Проксимальный (выходной) конец катетера соединен со спектральным анализатором. Принимаемый системой сигнал подвергается аналогово-цифровому преобразованию, передается в оперативную память компьютера и отображается на дисплее в реальном масштабе времени в виде кривой. Из участков патологической флуоресценции берут биопсию. Характерные спектры ауто- и индуцированной флуоресценции представлены на рис 12 и 13.

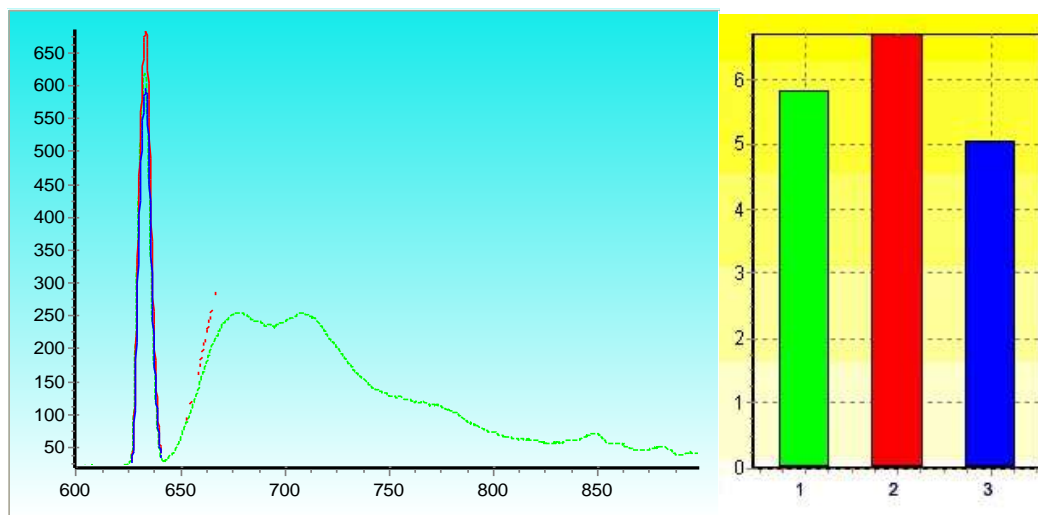


Рис. 12 Спектр аутофлуоресценции слизистой оболочки желудка

1. доброкачественное поражение слизистой
2. злокачественное поражение слизистой
3. неизменная слизистая

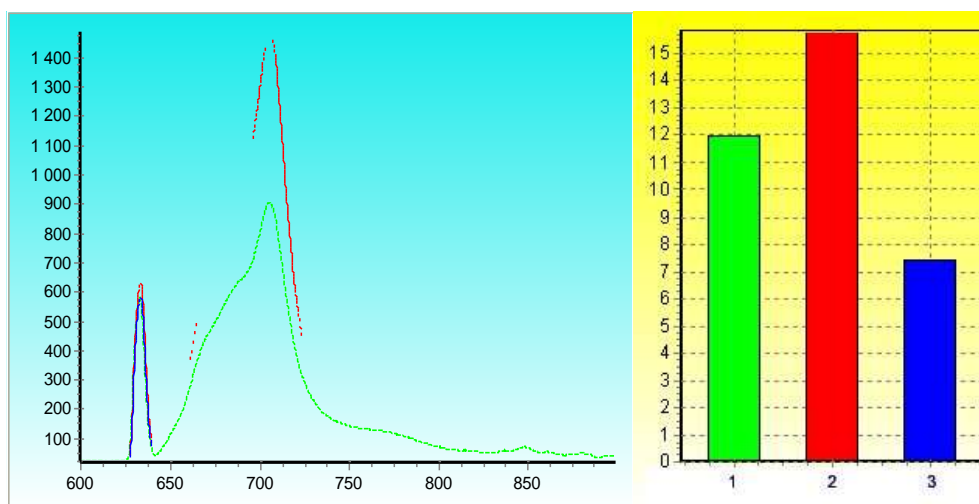


Рис. 13 Спектр АЛА-индуцированной флуоресценции слизистой оболочки желудка

1. доброкачественное поражение слизистой
4. злокачественное поражение слизистой
5. неизменная слизистая

Чувствительность и специфичность метода столь высоки, что он получил название "оптическая биопсия".

Помимо разработки и совершенствования спектральных методов при ЭГДС предпринимаются попытки создания флуоресцентных эндоскопов, которые будут позволять выявлять зоны с патологической(опухолевой) флюоресценцией визуально. Тот факт, что подобные эндоскопы созданы и начали применяться в бронхологии и урологии не может не вселять оптимизма.

В регулярной печати также появились первые сообщения о применении флуоресцентной лапароскопии, призванной повысить разрешающие способности обычной лапароскопии. Известно, что не всегда можно на основании лишь одной визуальной оценки дифференцировать фиброзные изменения и локальный канцероматоз, опухолевую инфильтрацию и перипухолевое воспаление, мелкие отсеы опухоли также в большинстве случаев оказываются вне зоны видимости. При флуоресцентной лапароскопии больному в брюшную полость путем пункции предварительно вводят раствор фотосенсибилизатор, осмотр проводят с помощью специального лапароскопа(имеет светофильтры) вначале в обычном, а затем синем свете. При этом, не выявленные при осмотре в белом свете метастазы, или зоны опухолевой инфильтрации, под воздействием синего света светятся красным цветом. Показания и методика проведения данного исследования в настоящее время находятся в стадии разработки и уточнения.

7.3.2 Виртуальная компьютерная эндоскопия и 3-D-реконструкция

Среди новых методов, призванных улучшить диагностику рака желудка и установление его распространенности следует отметить мультиспиральную КТ в режиме 3-D-реконструкции (Рис 15), и так называемой виртуальной эндоскопии (Рис 16) Предварительные данные свидетельствуют, что трехмерное изображение информативнее в распознавании раннего рака желудка по сравнению с аксиальным изображением. Однако, диагностические возможности метода ограничены, поскольку нельзя получить морфологическое подтверждение, оценить перигастральное распространение опухоли (необходимость повторной КТ в обычном режиме) и выявить отдаленные метастазы. В связи с чем, показания к применению данного метода нуждаются в дальнейшем уточнении.

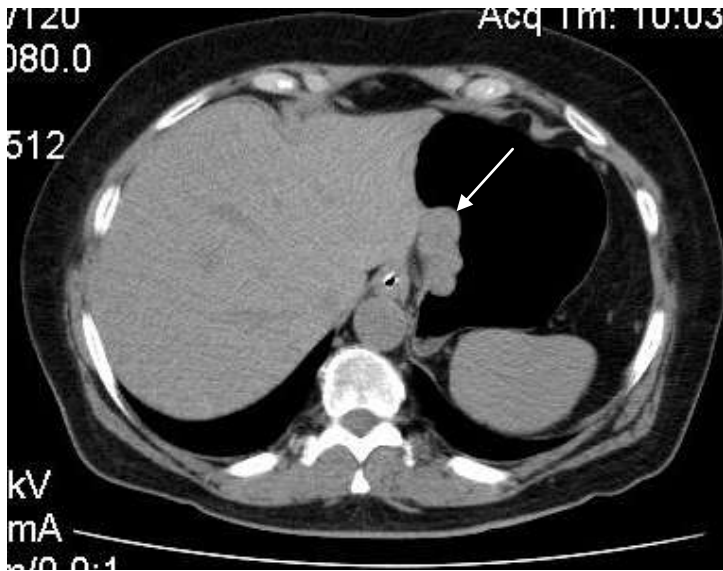


Рис. 14 Компьютерная томография, аксиальная проекция, опухоль субкардиального отдела желудка (показана стрелкой).

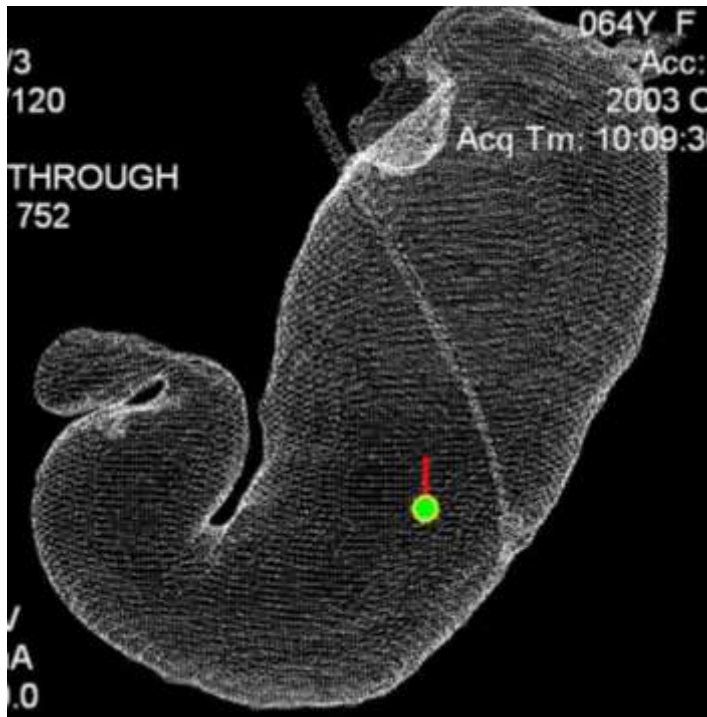


Рис.15 Компьютерная томография, 3-D реконструкция, опухоль субкардиального отдела желудка (показана стрелкой), желудок раздут воздухом, в просвете виден желудочный зонд.

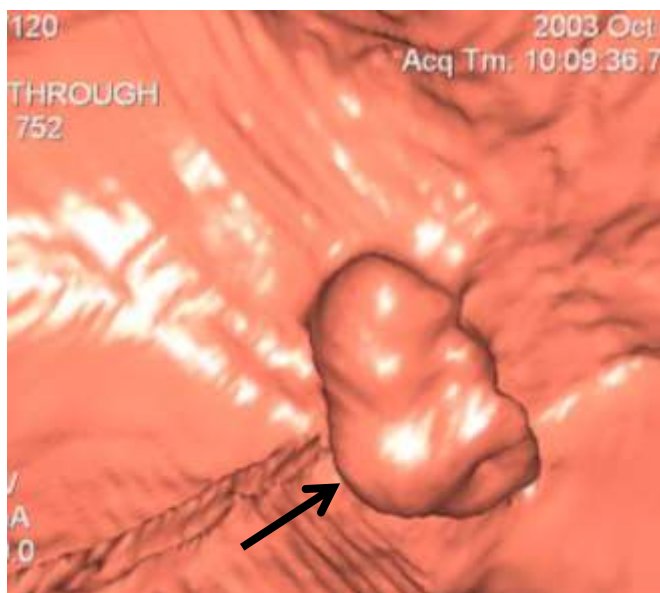


Рис.16 Компьютерная томография, виртуальная эндоскопия

7.3.3 Позиционно-эмиссионная томография

Определенные надежды возлагают на принципиально новый радиологический метод - позиционно-эмиссионную томографию (ПЭТ). Этот метод основан на том принципе, что злокачественные клетки активно поглощают глюкозу. Меченная по фтору 2-дезоксиглюкоза после попадания в опухолевые клетки фосфорилируется, превращаясь в б-фосфат-фтор-2-дезоксиглюкозу, дальнейшего метаболизма этого соединения в опухолях не происходит, и оно аккумулируется в опухолевых очагах, расположенных в любой части человеческого тела. Улавливая эмиссию позитронов, регистрируют ее в виде изображения, которое потом обрабатывается с помощью полуквантового анализа для выявления зон абнормальности. По специальной формуле рассчитывается стандартный уровень поглощения (СУП). Значение его свыше 2,5 свидетельствует о наличии опухолевого поражения. Предварительные результаты свидетельствуют о достаточно высокой чувствительности, 100% специфичности и общей точности метода в 94% как в выявлении первичной опухоли, так и отдаленных метастазов. Однако для определения локорегионарной распространенности опухоли ПЭТ мало подходит из-за слабой пространственной разрешающей способности (лежащие рядом поражения сливаются). Метод очень дорогой и сложный, в онкологической практике начал применяться недавно, работы по ПЭТ носят в основном поисковый характер.

7.4 Интраоперационные методы диагностики и исследования

Несмотря на значительные диагностические возможности предоперационных методов исследования, окончательным диагностическим этапом в определении распространенности рака желудка и возможности выполнения радикальной операции является лапаротомия и ревизия органов брюшной полости. К сожалению, на этом важном диагностическом этапе хирург преимущественно полагается только на визуальную и пальпаторную оценки, которые носят субъективный характер и не обладают достаточной достоверностью.

Кроме того, при раннем раке желудка, ограниченном слизистой оболочкой, при ревизии практически невозможно локализовать место поражения.

До недавнего времени арсенал методов для расширения возможностей интраоперационной диагностики раннего рака желудка был ограниченным и включал в себя:

1. Гастротомию с осмотром слизистой желудка. Метод достаточно эффективен, но его применение нежелательно в связи с опасностью нарушения асептики.

2. Интраоперационную эндоскопию в сочетании с биопсией и трансиллюминацией. Желательно, чтобы исследование проводил тот же специалист, который производил гастроскопию до операции. Чувствительность данной методики достигает 90-95%. Однако в ряде случаев проведение этого исследования сложно технически, а при раннем раке (T1) эффективность трансиллюминации резко снижается.

Для облегчения выявления регионарных лимфатических узлов при выполнении лимфаденэктомии, а также определения её объема, в ряде клиник с успехом применяют методику предоперационного введения в подслизистый слой желудка при гастроскопии взвеси частиц активированного угля (изолированно или с лимфотропным красителем). Однако широкого распространения данная методика не получила в связи с недостаточной информативностью.

В последние годы арсенал интраоперационных методов исследования пополнился интраоперационным УЗИ и лазерной флюоресцентной спектроскопией. В связи с относительной новизной данных методик более подробно остановимся на технике проведения этих исследований и первых результатах.

7.4.1 Интраоперационное ультразвуковое исследование

После лапаротомии и интраоперационной ревизии, решения вопроса об операбельности на основании данных визуальной и пальпаторной оценки, через толстый

желудочный зонд вначале следует откачать воздух из желудка. Затем необходимо пережать область привратника с помощью держалки либо мягкого зажима, после чего желудок наполняют водой в количестве 1-2 литров. Ультразвуковое исследование выполняют стерильным датчиком с фокусным расстоянием 1-5 см и частотой 5-15 МГц. Целесообразно УЗ-исследование проводить в определенной последовательности: осмотр передней и задней стенок желудка (при прямом и наклонном положении датчика), начиная от интактных областей к месту предполагаемого поражения. После этого тем же датчиком исследуют печень, поджелудочную железу, селезенку, регионарные лимфатические узлы. При осмотре задней стенки желудка и забрюшинных лимфатических узлов датчик устанавливают в контакт с передней стенкой таким образом, чтобы исследуемый объект располагался на расстоянии, совпадающем с фокусным расстоянием датчика (1-5см). Для осмотра передней стенки исследование производят со стороны задней стенки желудка. Осмотр окружающих органов и тканей (печени, поджелудочной железы, селезенки, большого и малого сальников, регионарных лимфатических узлов) производят путем установки датчика в непосредственном контакте с исследуемыми органами, либо через стенку желудка.

Интраоперационная УЗИ-картина неизменной стенки желудка, также как и при трансабдоминальном исследовании, имеет пятислойную структуру, причем первый, третий и пятый слои гиперэхогенны, а второй и четвертый – гипозоногенны. Первый слой соответствует границе между слизистой оболочкой желудка и желудочным содержимым, второй - собственной и мышечной пластинке слизистой оболочки желудка, третий - подслизистому слою и границе между ним и мышечной оболочкой желудка, четвертый - мышечной оболочке, и, наконец, пятый - серозе.

В норме толщина желудочной стенки составляет в кардиальном отделе не более 4 мм, в области тела и дна - не более 5 мм, в антральном отделе - не более 6мм. Для интактных регионарных лимфатических узлов характерна однородная структура, размер до 1 см, четкие, ровные контуры, уплощенная вытянутая форма, при этом значительная часть неизменных лимфатических узлов не определяется в связи с их малыми размерами (менее 3 мм).

У больных язвенной болезнью желудка определяется специфический "кратер" с четкими контурами, с покатыми или крутыми стенками повышенной эхогенности. Пятислойное строение желудочной стенки не нарушается вплоть до краев язвы. Толщина стенки, рельеф слизистой также не изменены. Ультразвуковая картина при язвенной болезни желудка представлена на рис. 16.



Рис. 16 Интраоперационное УЗИ желудка наполненного водой, язвенная болезнь желудка.

Для доброкачественных опухолей (полип, лейомиома) характерно: локальное утолщение одного из слоев стенки (для полипов - первого, для лейомиомы - четвертого), четкие, ровные контуры, несколько повышенная эхогенность, отсутствие разрушения границ между слоями. Изменения структуры стенки желудка не распространяются за границы поражения. Рельеф слизистой оболочки желудка также остается без изменений.

Ультразвуковая картина при полипах и лейомиоме желудка представлена на рис. 17.



Рис. 17 Интраоперационное УЗИ наполненного водой желудка, лейомиома желудка

У больных с хроническим гипертрофическим гастритом отмечается локальное или распространенное утолщение первого слоя стенки желудка без нарушения пятислойной структуры желудочной стенки.

При наличии злокачественной опухоли наблюдается разрушение одного или нескольких слоев стенки желудка на большем или меньшем протяжении. При этом центральный опухолевый очаг выглядит как гипоэхогенное образование с нечеткими, неровными контурами, в области которого нормальное пятислойное строение желудочной стенки не прослеживается. Как правило, опухоль в этом месте определяется и пальпаторно при проведении интраоперационной ревизии брюшной полости. Разрушение только первых трех из наблюдаемых слоев говорит о раннем (нередко непальпируемом) раке желудка, а последующих - о более поздней стадии заболевания. Строение желудочной стенки обычно полностью или частично нарушено и за видимыми (пальпируемыми) границами образования. Ультразвуковая картина, характерная для рака желудка представлена на рис.18.

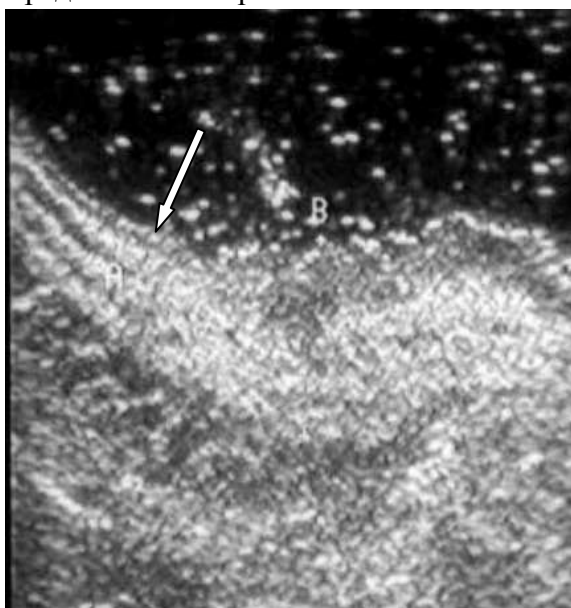
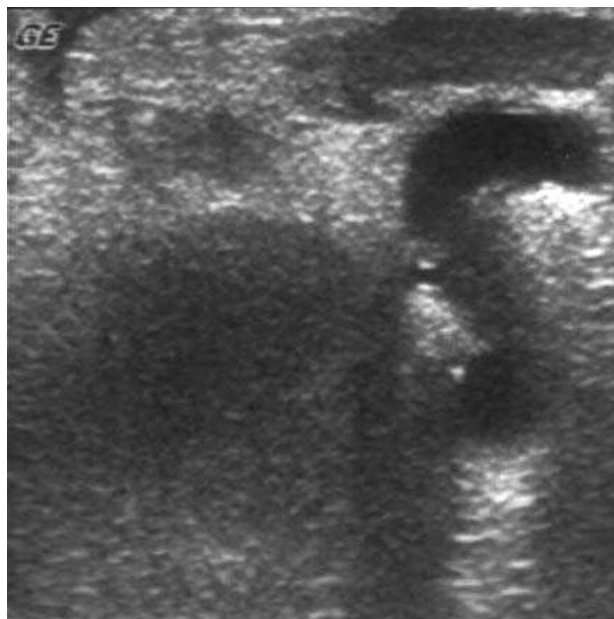


Рис. 18 Интраоперационное УЗИ наполненного водой желудка, рак желудка, граница опухоли показана стрелкой

Истинной границей опухоли считается место, где вновь начинает наблюдаться нормальная пятислойная структура стенки желудка (как правило в 4-5 см от пальпируемой границы). Признаком прорастания опухоли в окружающие ткани (поджелудочную железу, печень, ободочную кишку) является нечеткость или даже полное исчезновение границы между желудком и вышеупомянутыми органами. Пораженные лимфатические узлы характеризуются неоднородной гипоэхогенной структурой, нечеткими, неровными контурами, размерами более 1 см, округлой формой. Наличие

цепочки увеличенных лимфатических узлов по ходу аорты и ветвей чревного ствола также является признаком метастатического их поражения.

А)



Б)

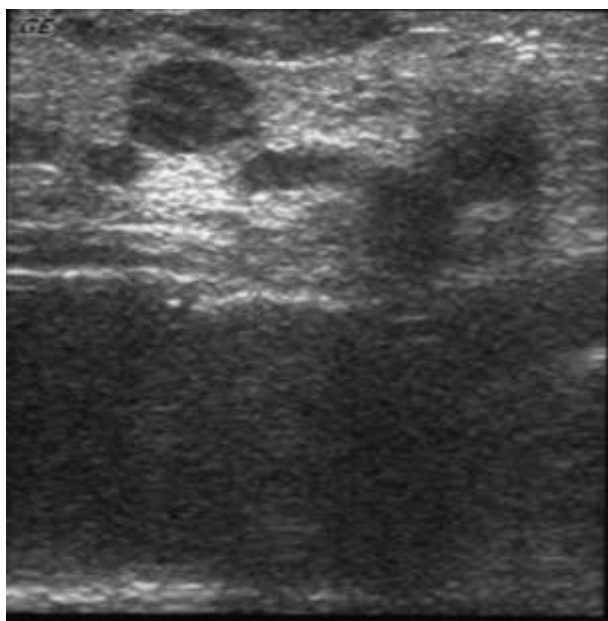


Рис. 19 Интраоперационное УЗИ, метастатическое поражение лимфатических узлов (метастазы в парааортальные лимфатические узлы (А), метастазы в лимфоузлы по ходу чревного ствола(Б))

Ультразвуковая картина, характерная для метастатического пораженного лимфатического узла, представлена на рис. 19.

Информативность данной методики достигает 100% для выявления непальпируемых опухолей, 80-100% для установления границ местного распространения рака желудка, выявления прорастания опухоли в окружающие органы и 60-80% для диагностики метастазов в лимфатических узлах, которые не удается пропальпировать. Кроме того, у больных доброкачественными заболеваниями желудка специфичность метода составляет 100%, что показывает ценность метода для дифференциальной диагностики заболеваний желудка различной природы в сложных диагностических случаях.

7.4.2 Интраоперационная флуоресцентная спектроскопия

Первые исследования метода интраоперационной лазерной флуоресцентной диагностики продемонстрировали высокую информативность в отношении дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных заболеваний желудка.

Методика проведения интраоперационной спектроскопии следующая. После интраоперационной ревизии волоконнооптический катетер, предварительно стерилизованный спиртом, проводят в брюшную полость через операционную рану и устанавливают под прямым углом к желудку. Затем производят облучение лазером исследуемого участка в течение 1-2 секунд и регистрацию сигналов флуоресценции и рассеянной лазерной компоненты. Подобным образом изучают 15-20 точек в центре и на периферии участка, где локализуется патологическое образование (со стороны серозной оболочки), на пальпируемой границе образования, над здоровой тканью, отступая от края образования от 1 до 10 см. В случае необходимости изучают спектры флуоресценции подозрительных участков печени, селезенки, увеличенных регионарных лимфоузлов. При этом регистрируют спектр флуоресценции в диапазоне 660-750 нм и рассеянную лазерную компоненту (лазерную линию) на длине волны 632,8 нм.

Установлено, что у больных с доброкачественными поражениями желудка интенсивность флуоресценции во всех исследованных точках приблизительно одинаковая и незначительно отличается от окружающих непораженных тканей (средняя величина коэффициента контрастности - $1,12 \pm 0,08$, с колебаниями от 1,03 до 1,28). Внешний вид спектров, визуальные их характеристики существенно не отличаются друг от друга и не зависят от характера патологического процесса. Также не выявляется каких-либо характерных особенностей спектров аутофлуоресценции по сравнению с данными эндоскопического лазерно-спектроскопического исследования.

Таким образом, повышения интенсивности флюоресценции при интраоперационном исследовании для доброкачественных заболеваний желудка не характерно, что может служить дифференциально-диагностическим признаком в экспресс-диагностике злокачественных и доброкачественных заболеваний желудка при сомнительных данных дооперационных исследований в случае выполнения диагностической лапаротомии.

Характерными особенностями спектров аутофлюоресценции при раке желудка, как и при эндоскопической лазерной спектроскопии, является смещение максимума флюоресценции над опухолью на 5-8 нм в сторону большей длины волны, значительно более высокая интенсивность флюоресценции опухоли по сравнению с нормальной тканью. Среднее значение коэффициента контрастности около 2,5 с колебаниями от 1,6 до 4,7.

Максимум флюоресценции наблюдается в центре патологического образования. Прослеживается четкая зависимость уменьшения интенсивности флюоресценции по мере удаления от границы опухоли. Место, где она снижается до фоновой, (как правило, в 3-5 см от пальпируемой границы), принимается за истинную границу опухоли. Однако у данной методики имеются определенные ограничения, в частности определить границы опухолевой инфильтрации со стороны серозной оболочки у больных с T1 как правило невозможно, в связи с недостаточной проникающей способностью лазерного излучения (3-4 мм).

Оценка поражения регионарных лимфатических узлов на основании определение спектров флюоресценции возможна как непосредственно во время операции (через брюшину, располагающуюся над лимфатическим узлом), так и на удаленном препарате (через брюшину и при введении волоконнооптического катетера непосредственно в ткань узла). Следует отметить, что для ткани лимфатических узлов характерна более низкая интенсивность аутофлюоресценции по сравнению с тканями стенки желудка. При отсутствии метастазов среднее значение коэффициента ДК составляет 0,14 с колебаниями от 0,1 до 0,25, при метастатическом поражении значение коэффициента диагностической контрастности составляет в среднем около 0,5 с колебаниями от 0,3 до 1,2. Однако, повышение интенсивности аутофлюоресценции возможно не только при наличии метастатических клеток, но и при выраженной гиперплазии лимфоидной ткани.

В среднем чувствительность метода в определении границ опухолевой инфильтрации и метастатического поражения лимфатических узлов составляет соответственно 64 и 75%. Метод лазерной флюоресцентной спектроскопии может быть

также применен в качестве экспресс- метода оценки адекватности границ резекции на макропрепарате.

Таким образом, несмотря на богатый арсенал дооперационных и интраоперационных методов исследования вопросы своевременной диагностики рака желудка и определения стадии заболевания еще далеки от разрешения. Точное стадирование заболевания позволяет выбрать и заранее спланировать оптимальную тактику лечения - отобрать больных для органосохраняющих вмешательств, радикальных операций с необходимым объемом лимфодиссекции, больных которым может быть показана неоадьювантная химиотерапия в предоперационном периоде, а также предотвратить неоправданные эксплоративные лапаротомии. Решение указанных задач на основе выбора оптимального алгоритма обследования больных, с использованием всех необходимых методов обследования, позволит не только добиться улучшения непосредственных и отдаленных результатов лечения, но и существенно повысить качество жизни пролеченных больных.

7.5. Клинический диагноз.

В клиническом диагнозе должны быть указаны: локализация опухоли, форма роста, морфологическое строение, стадия заболевания в соответствии с приведенной международной классификацией опухолей 2002 UICC г., осложнения, сопутствующие заболевания.

Клинический диагноз после операции и получения данных гистологического исследования удаленного желудка, лимфоузлов и других органов (при комбинированных вмешательствах) может претерпевать изменения. Точная формулировка диагноза и подробное заключение о всех найденных изменениях крайне важны для определения дальнейшей лечебной тактики и прогноза.

Дифференциальный диагноз следует проводить между РЖ и следующими заболеваниями: гастритом, язвенной болезнью желудка, доброкачественными опухолями желудка.

Глава 8 Хирургическое лечение рака желудка.

В настоящее время единственным радикальным методом лечения рака желудка также как и многие годы назад является хирургическое вмешательство.

Первые резекции желудка были выполнены во Франции в 1879г J.E.Pean, и Польше в 1880г L.Rydygier. К сожалению обе попытки оказались неудачными, и больные умерли в раннем послеоперационном периоде соответственно на 5 и 1 сутки. Первая успешная резекция желудка по поводу стенозирующей опухоли антрального отдела была произведена 29.01.1881 Теодором Бильротом. Непрерывность желудочно-кишечного тракта восстановлена наложение гастродуоденоанастомоза, который в последующем получил название Бильрот -1. Больная была выписана из клиники в удовлетворительном состоянии на 22 сутки и умерла через 4 месяца после операции от рецидива заболевания. Менее чем через год в различных клиниках было выполнено уже 21 резекция желудка. Первая успешная гастрэктомия была выполнена в 1897 К.Schlater в Цюрихе, был наложен пищеводно-тонкокишечный анастомоз. Больная находилась под наблюдением хирургов в клинике до момента смерти, через 14 месяцев после операции, которая наступила от рецидива заболевания. Вторая гастрэктомия была выполнена в 1898 г в Сан-Франциско хирургом С.В.Brigham и примечательна двумя вещами. Первая – для восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта был наложен эзофагодуоденальный анастомоз, вторая – первый случай излечения хирургическим методом рака. Больная была выписана из клиники приблизительно через 3 месяца в удовлетворительном состоянии и умерла через 18 лет от причины не связанной с раком.

В настоящее время в совершенствовании хирургического лечения рака желудка можно выделить 2 основные тенденции. Первая - выполнение экономных оперативных вмешательств при раннем раке желудка (сегментарные резекции желудка, различные методы деструкции опухоли, эндоскопические вмешательства); и вторая - выполнение расширенных и комбинированных (с резекцией соседних органов) оперативных хирургических вмешательств при более поздних стадиях заболевания. Первая группа вмешательств характеризуется высокими функциональными результатами, по сравнению со стандартными операциями, а также низкой частотой развития послеоперационных осложнений и минимальной летальностью, однако выполнение подобных вмешательств возможно лишь у узкого круга специально отобранных больных.

8.1 Экономные и нестандартные оперативные методы лечения рака желудка

В группе экономных и нестандартных способов лечения раннего рака желудка можно выделить следующие методы: эндоскопические методы (удаление опухоли, деструкция опухоли), нестандартные оперативные вмешательства (клиновидная резекция желудка, сегментарная резекция желудка, резекция желудка с сохранением привратника). Целесообразность и возможность выполнения подобных вмешательств с точки зрения радикализма, были обоснованы на основании тщательного изучения макропрепаратов, удаленного по поводу раннего рака желудков.

8.1.1 Эндоскопические методы удаления опухоли. Показанием к этому методу является ранний рак I (полиповидного) и II (плоского) типа (по классификации Японского Общества Гастроэнтерологической Эндоскопии). При полиповидном раке обычно выполняют традиционную электрорезекцию (полипэктомия), при которой на основание опухоли, желательнее с участком неизменной слизистой накладывается полипэктомическая петля. Как правило, предварительно под основание опухоли вводят несколько миллилитров физиологического раствора для создания гидравлической подушки с целью отслаивания слизистой оболочки от подслизистой. При плоском типе раннего рака подобное вмешательство не всегда выполнимо, поэтому участок измененной слизистой обычно приподнимают и удерживают, а затем иссекают. Для этого используют специальные эндоскопические щипцы или прозрачный колпачок на конце эндоскопа, с помощью которого присасывают слизистую, а затем с помощью полипэктомической петли иссекают. Подобные вмешательства требуют тщательного морфологического исследования на предмет определения радикальности вмешательства, чтобы при необходимости выполнить больному стандартное оперативное вмешательство.

8.1.2 Методы эндоскопической деструкции опухоли. При проведении подобных вмешательств производят деструкцию опухоли на месте. Хотя эти вмешательства технически более просты, чем эндоскопические резекции и полипэктомии, недостатком этих способов является отсутствие материала для морфологического исследования и соответственно невозможность определить стадию заболевания. Поэтому, их целесообразно применять у пациентов, которым, ввиду непереносимости по функциональным показателям, не может быть выполнено стандартное оперативное вмешательство. Для деструкции опухоли применяют лазер высокой мощности, который нагревает специальный колпачок на конце минизонда-световода, и производит термическую деструкцию опухоли. Для профилактики глубокого повреждения стенки желудка и предотвращения перфорации целесообразно производить разрушение опухоли в течение нескольких сеансов с интервалом в 1-2 недели, а не за одну процедуру.

В последние годы среди методов эндоскопической деструкции опухолей большое внимание исследователей привлекает метод фотодинамической терапии злокачественных опухолей. Термин фотодинамической терапии (ФДТ) возник для обозначения эффекта светового воздействия на биологическую ткань. Обязательным условием наличия фотодинамического эффекта является присутствие в биологической ткани фотосенсибилизатора, свойства которого во многом определяет успешность проведения фотодинамической процедуры. Из известных фотосенсибилизаторов (ФС), наибольшей активностью обладают ФС, работающие по так называемому, кислородному механизму. На практике это означает, что энергия поглощенных фотонов частично расходуется на флуоресценцию, а частично передается молекулярному кислороду через метастабильное триплетное состояние, при этом кислород переходит в возбужденное синглетное состояние, в котором он обладает высокой окислительной способностью. Поэтому если в какой-либо клетке или бактерии находится ФС и кислород, то при световом воздействии с длиной волны, соответствующей поглощению ФС, будет происходить разрушение биологических макромолекул и гибель клетки.

В настоящее время во всем мире в клинической практике используется не более десяти различных фотосенсибилизаторов. Около 50 находятся в стадии экспериментальных исследований и существенно больше препаратов которые, в принципе, могут быть использованы для флуоресцентной диагностики (ФД) и ФДТ. Существует несколько характеристик, определяющих перспективность и возможность применения фотосенсибилизаторов :

- малая световая токсичность в используемых дозах,
- высокая скорость выведения ФС из организма,
- избирательный захват ФС клетками и тканями опухоли,
- высокий квантовый выход генерации синглетного кислорода,
 - длина волны излучения должна находиться в окне прозрачности биологической ткани или приближаться к нему,
- доступная стоимость препарата

Метод ФДТ выгодно отличается от традиционной противоопухолевой лучевой и лекарственной терапии высокой избирательностью поражения опухолевой ткани, отсутствием тяжелых местных и системных осложнений лечения, возможностью повторения лечебной процедуры. Достоинством метода является возможность сочетания в одной процедуре лечения и флуоресцентной диагностики опухолевого процесса. Сеансы ФДТ проводят после предварительного (за 24-48 часов) введения больному фотосенсибилизатора. В России в качестве фотосенсибилизатора обычно применяют

отечественный препарат Фотосенс (тетрасульфенированный фталоцианин алюминия). Фотодинамическая терапия осуществляется во время эндоскопического исследования, световод при этом вводят через биопсийный канал эндоскопа. Если в качестве фотосенсибилизатора используют Фотосенс, то источником излучения, может быть криптоновый лазер с длиной волны 647 и 675 нм, гранатовый лазер с длиной волны 670 нм или лазер на полупроводниковых диодах с длиной волны 675 нм, то есть лазеры, генерирующие в красном диапазоне спектра. Мощность на выходе из световода составляет от 200- 1000 мвт в зависимости от вида лазера, энергетическая доза –60-200 дж/см². Для успешного проведения ФДТ необходима терапевтическая концентрация препарата в опухоли. В связи с этим каждый сеанс ФДТ проводится только после лазерно-спектроскопического контроля накопления ФС. Учитывая продолжительность сеанса ФДТ, значительно превышающего стандартное эндоскопическое исследование (длительность процедуры может составлять 30 мин), лечение необходимо проводить после примедикации. Для успешной деструкции опухоли обычно бывает необходимым проведение 3 сеансов ФДТс интервалом 24-48 часов. Следует отметить, что в связи с ограниченной проникающей способностью лазерного излучения в ткань (для красного света около 3-4 мм, для синего и зеленого менее 1 мм), то рассчитывать на успех, можно лишь при опухолях локализованных в пределах слизистой оболочки, при более поздних стадиях заболевания происходит повреждение и некроз лишь части опухоли. Поскольку большинство современных фотосенсебилизаторов, в том числе и Фотосенс, обладают фототоксичностью, во время проведения сеансов ФДТ и в течение 2-3 мес после окончания лечения пациентам необходимо избегать инсоляций. В результате нарушения светового режима в указанные сроки может возникнуть аллергическая реакция в виде фотодерматоза на открытых участках тела, резь в глазах и слезотечение.

8.1.3 Нестандартные методы хирургического лечения рака желудка.

Клиновидная резекция желудка. Показания к выполнению этой операции такие же, как и при эндоскопической резекции. Выполнение клиновидной резекции желудка оправдано, если имеется уверенность в отсутствии метастазирования раннего рака желудка, эта операция может быть показана при локализации опухоли на большой кривизне, передней стенке нижней или средней трети желудка. Для ранних раков желудка, локализующихся в средней трети желудка была предложена сегментарная резекция желудка, при которой сохраняется верхняя треть желудка, антральный отдел и привратник. Большим по объему является резекция желудка с сохранением привратника и ограниченной лимфаденэктомией. Подобная операция может быть

показана при раннем раке желудка, когда опухоль расположена в средней трети желудка и противопоказана при локализации опухоли в препилорической зоне.

Экономные и нестандартные вмешательства необходимо выполнять по строгим показаниям, в частности при локализации опухоли в пределах собственно слизистой и уверенности в отсутствии метастазов в регионарные лимфатические узлы. В связи с этим весьма актуальным является вопрос отбора больных для выполнения подобных вмешательств на основании результатов предоперационного стадирования заболевания и тщательной интраоперационной оценки распространенности заболевания. Помимо этого необходимо тщательное морфологическое исследование удаленного препарата, чтобы в случае необходимости расширить объем вмешательства до стандартного. Поэтому такие вмешательства имеют ограниченное применение. Наибольший опыт подобных вмешательств накоплен в Японии, где в связи со скрининговыми программами высокий уровень выявления раннего рака желудка. При соблюдении строгих требований отбора пациентов, отдаленные результаты этих вмешательств не уступают результатам традиционных оперативных методов лечения рака желудка.

8.2 Традиционные оперативные методы лечения рака желудка

Общепринятыми, радикальными вмешательствами при раке желудка являются следующие три основных типа операций:

1. Дистальная субтотальная резекцию желудка
2. Гастрэктомия
3. Проксимальная субтотальная резекция желудка (по строгим показаниям).

Выбор характера операции определяется локализацией опухоли, ее размерами, характером роста. Мобилизацию желудка при раке проводят единым блоком с большим и малым сальником, верхним листком мезоколон, капсулой поджелудочной железы и регионарными лимфатическими узлами (см также лимфаденэктомию). При субтотальной дистальной резекции желудок пересекают по малой кривизне тотчас ниже пищевода, по большой кривизне – на уровне нижнего полюса селезенки, или несколько выше после перевязки одной или нескольких коротких артерий, дистальная линия резекции проходит ниже привратника по двенадцатиперстной кишке. При гастрэктомии производят полное удаление органа. При этом в верхнем крае резекции при гистологическом исследовании выявляют элементы пищевода, в нижнем – двенадцатиперстной кишки. При поражении опухолью антрального и пилорического отделов желудка выполняют субтотальную дистальную резекцию желудка. Однако при инфильтративно-язвенной форме опухоли антрального отдела желудка с прорастанием серозного покрова целесообразнее выполнять

гастрэктомию. При локализации опухоли в теле желудка выше угла – гастрэктомию. Субтотальную проксимальную резекцию желудка многие онкологи считают не достаточно радикальной в связи, с чем рекомендуют выполнять гастрэктомию. В специализированных онкологических отделениях отношение гастрэктомий к резекциям желудка превышает 1: 1, в обще-хирургических составляет 1 : 2 и менее.

Независимо от объема операции (резекция желудка или гастрэктомия), ее основным этапом является удаление регионарных лимфатических узлов (лимфодиссекция). Термин лимфодиссекция более емкий, чем лимфаденэктомия, поскольку подразумевает моноблочное удаление не только лимфатических узлов, но всего лимфатического аппарата (лимфатических сосудов с окружающей жировой клетчаткой) в пределах фасциальных футляров. В современной литературе имеют хождение оба термина. В зависимости от объема операции и обширности лимфодиссекции выделяют 4 типа операций:

D0 - удаление части желудка без лимфатических узлов,

D1 - удаление всего или части желудка с перигастральными

лимфатическими узлами по большой и малой кривизне, супра и инфра пилорическими лимфатическими узлами, большим и малым сальником (стандартная операция)

D2 –кроме манипуляций, входящих в объем D1, резекцию или удаление всего желудка с листком мезоколон, капсулой поджелудочной железы, супрадуоденальных и инфрадуоденальных лимфатических узлов и лимфатических узлов по ходу чревного

стволом, печеночной и селезеночной артерий. Перевязку левой желудочной артерии производят в области ее устья.

D3 - кроме манипуляций, входящих в D2, включает в себя удаление лимфатических узлов по ходу нижнего отрезка пищевода, аорты, часто в сочетании со спленэктомией и резекцией хвоста поджелудочной железы.

Считается, что необходимо удаление лимфатических узлов на порядок выше, чем порядок пораженных раковыми клетками лимфатических узлов.

Для более точного определения объема подлежащей удалению части желудка целесообразно применение интраоперационного УЗИ. При наполнении желудка 1-1,5 литрами воды с помощью УЗ датчика удается изучить эхоструктуру стенок желудка. В норме стенка представлена 5 непрерывными слоями различной эхогенности. При раковой инфильтрации эта структура нарушена, что дает возможность установить границу

поражения. При ИОУЗИ более четко удастся выявить метастазы в лимфатические узлы, печень, прорастание опухоли в окружающие ткани и органы.

Дополнительную информацию о распространенности раковой инфильтрации и для уточнения диагноза рака желудка в сомнительных случаях может дать также интраоперационная лазерная спектроскопия.

Для стандартизации как отдельных этапов операции, так и всей операции в целом в современной онкохирургии желудка самое широкое применение находят сшивающие аппараты.

Использование сшивающих аппаратов в хирургическом лечении рака желудка (как впрочем и хирургической гастроэнтерологии) сопровождается рядом преимуществ по сравнению с применением традиционных методов операций. Использование сшивающих аппаратов значительно сокращает длительность операции и пребывания больного под общим обезболиванием, существенно уменьшает потерю крови и местное травмирование окружающих операционное поле органов и тканей, что создает благоприятные условия для быстрого заживления ран. Кроме того, в результате герметического перекрытия сшивающими аппаратами просвета органов перед их пересечением значительно уменьшается время контакта, как правило, инфицированного кишечного или желудочного содержимого с брюшной полостью. Наложение механических швов обеспечивает надежный гемостаз. При этом не нарушается васкуляризация тканей в области анастомозов и пересеченных органов, благодаря чему достигается быстрое заживление, уменьшается вероятность некроза и развития несостоятельности швов.

Приоритет в разработке и клиническом внедрении сшивающих аппаратов принадлежит отечественным ученым. Созданные в 50-60-ые годы прошлого столетия сшивающие аппараты, без внесения существенных изменений, широко применяются в странах постсоветского пространства до сих пор. Эти аппараты характеризуются высоким качеством шва и надежностью, большим рабочим ресурсом, и что немаловажно ремонтнопригодны и относительно дешевы. В США и Западной Европе наиболее часто применяют аналогичные сшивающие аппараты, изготавливаемые United States Surgical Corporation и Эतिकон. Основное преимущество импортных сшивающих аппаратов перед отечественными, заключается в том, что механический шов при их использовании двухрядный и не требует перитонизации. К недостаткам этих аппаратов следует отнести высокую стоимость, а также то, что они одноразовые, что, однако не мешает их все более широкому распространению, в том числе в ряде клиник нашей страны. Фактически все основные этапы операций на желудке могут выполнены при помощи сшивающих аппаратов: это и ушивание культи двенадцатиперстной кишки, и формирование малой кривизны культи желудка, и наложение разнообразных

анастомозов (как по типу конец-в-конец, так и по типу бок-в-бок). Техника выполнения оперативных вмешательств на желудке с использованием сшивающих аппаратов отличается от традиционной и подробно описана в специальных руководствах.

В связи с прогрессом техники, для снижения травматизма оперативных вмешательств, более быстрого восстановления больных и улучшения качества жизни, радикально оперированных больных, в последние годы стало возможным выполнение оперативных вмешательств в стандартном объеме при использовании малоинвазивных технологий. К недостаткам подобных методик следует отнести необходимость применения высокотехнологичного оборудования, что значительно повышает стоимость подобных вмешательств. Таким образом, стандартный объем радикальных операций при раке желудка может быть выполнен не только лапаротомным доступом, но и используя щадящие методики. К таким методам относятся: полностью лапароскопические операции, лапароскопически-ассистированные операции, мануально-ассистированные операции.

При полностью лапароскопической резекции желудка (гастрэктомии) и мобилизацию, и резекцию органа, а также наложение анастомоза проводят с использованием лапароскопических методик и инструментария. Удаляемый орган помещают в специальный мешок, который затем подтягивают зажимом и извлекают из брюшной полости через расширенный до 4 см разрез в месте стояния umbilicalного троакара. Помимо высокой стоимости к недостаткам подобного вмешательства также следует отнести сложности в формировании анастомозов, отсутствие тактильной чувствительности и большая длительность операции.

Лапароскопически ассистированная резекция желудка подразумевает лапароскопическую мобилизацию желудка, а затем выполнение минилапаротомии (длиной до 7 см) для удаления резецированного органа и наложения анастомоза с помощью сшивающих аппаратов. Минилапаротомия позволяет накладывать анастомоз под контролем бинокулярного зрения, снижается также длительность операции.

При мануально-ассистированных операциях через небольшой разрез в брюшную полость хирург вводит руку, для чего используется специальное приспособление, оснащенное клапаном, что позволяет сохранять пневмоперитонеум. Таким образом, обеспечивается тактильная чувствительность, характерная для открытой хирургии, и облегчается выполнение манипуляций в брюшной полости

Глава 9 Комбинированное лечение рака желудка.

Для улучшения отдаленных результатов радикальных операций по поводу РЖ применяют как лучевую терапию (до- и интраоперационную, послеоперационную), так и химиотерапию (чаще в послеоперационном периоде).

9.1 Адьювантная химиотерапия.

Целью адьювантной химиотерапии является воздействие на микрометастазы рака желудка, оставшиеся после хирургического вмешательства, и недиагностированные во время операции макрометастазы (главным образом в лимфатических узлах). Критериями эффекта считается медиана выживаемости и пятилетняя выживаемость в исследуемой и контрольных группах. Адьювантной химиотерапии рака желудка посвящено огромное количество исследований. Однако, вопрос о ее эффективности в комбинированном лечении рака желудка до настоящего времени остается открытым из-за значительных противоречий в результатах лечения, полученных разными авторами. Такие различия могут быть обусловлены выбором препарата или группы препаратов, их дозировкой, методом введения, сроками начала лечения после оперативного вмешательства и другими факторами. В частности, в странах Европы (в том числе и России) и США после оперативного вмешательства проходит обычно 6-8 недель, прежде чем начинается курс химиотерапии, в то время как в Японии курс адьювантной терапии назначают всем больным со дня оперативного вмешательства. Наиболее часто для адьювантной химиотерапии применяют 5-фторурацил, митомицин С, нитрозомочевину, как правило в комбинациях друг с другом или с другими препаратами (полихимиотерпия), например схема FAM(5-фторурацил, доксирубицин, митомицин). Химиотерапию применяют также с паллиативной целью (для замедления роста опухоли). Применение в предоперационном периоде химиотерапии позволяет перевести часть больных с запущенными стадиями заболевания из категории неоперабельных в резектабельное состояние.

9.2 Лучевая терапия рака желудка.

Лучевую терапию применяют предоперационно, интраоперационно, или в послеоперационном периоде, однако в настоящее время она не является стандартным методом комбинированного лечения. Целесообразнее применять предоперационное облучение, так как рак желудка более чувствителен к лучевой терапии из-за сохранения локального кровотока, и лучшей в связи с этим оксигенацией тканей. Кроме того, как и в случае с предоперационной химиотерапией, лучевое воздействие может уменьшить объем опухоли, опухолевую инфильтрацию соседних органов и тканей и создать условия для выполнения ранее невозможной операции. Для предоперационного лучевого воздействия

на рак желудка обычно используют методику интенсивного облучения (по 4-5 Гр ежедневно за 4-5 фракций до достижения суммарной дозы 20-25 Гр) с последующим оперативным лечением через 1-7 суток. Наибольшие дегенеративные изменения в опухолевых клетках возникают при применении больших (более 50 Гр) облучения, однако при этом значительно возрастает риск развития различных осложнений. Наилучшие результаты получены при локализации опухоли в кардиальном отделе желудка, при раке антрального отдела желудка лучевое воздействие вне зависимости от дозы, метода облучения неэффективно, в связи с чем, в настоящее время не применяется.

Однако, в целом эффективность как лучевой, так и химиотерапии РЖ пока остается довольно низкой. Прогресс в этом направлении возможен, в частности, при применении предоперационной (неoadьювантной) и послеоперационной внутрибрюшной химиотерапии у больных с высоким риском рецидива заболевания (при прорастании опухолью серозы – Т3,Т4), суперселективной внутриартериальной химиотерапии, о чем свидетельствуют данные некоторых специализированных клиник. Особый интерес представляет неoadьювантная химиотерапия, в связи с чем актуальным является вопрос отбора таких больных на основании результатов предоперационного стадирования. Помимо снижения риска рецидива заболевания целями неoadьювантной химиотерапии является снижение стадии заболевания, а также воздействие на микрометастазы. Критериями неoadьювантной химиотерапии являются непосредственный эффект на опухоль, резектабельность, медиана выживаемости, процент одно и двухлетней выживаемости, отдаленные результаты. Однако большинство исследований по предоперационной химиотерапии пока носят пилотный характер.

Лучевая терапия в комбинированном лечении рака желудка нуждается в дальнейшей разработке менее токсичных и более эффективных режимов облучения (в частности интраоперационного облучения), с применением модификаторов, усиливающих повреждающее действие лучевого воздействия на опухоль и предохраняющих здоровые ткани и органы от воздействия радиации.

9.3 Фотодинамическая терапия рака желудка

Обнадёживающие данные получены при использовании в качестве составной части комбинированного лечения рака желудка фотодинамической терапии. Как уже указывалось, ФДТ может быть применена в качестве единственного метода лечения у больных с ранним раком желудка и высокой степенью риска оперативного вмешательства. ФДТ, проведенная в предоперационном периоде, способна повышать абластичность последующего оперативного вмешательства. Поскольку, в результате

дистрофических и некротических изменений опухолевых клеток, возникающих в результате сложных фотохимических реакций, уменьшается или предотвращается вероятность гематогенного метастазирования опухоли или внутрибрюшной диссеминации во время операции. Это может способствовать улучшению отдаленных результатов хирургического лечения. Однако, для определения места ФДТ в качестве неадекватного метода лечения необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Глава 10 Паллиативное лечение при раке желудка

Паллиативное лечение рака желудка включает проведение паллиативных операций, химиотерапии с целью замедления прогрессирования опухолевого процесса, а также симптоматической терапии.

10.1 Паллиативные операции при раке желудка.

Показанием к паллиативным операциям являются различные осложнения РЖ 1У стадии. При кровотечении из опухоли и отсутствии эффекта от консервативных мероприятий и если это технически возможно, выполняют паллиативную дистальную резекцию или гастрэктомию. При непроходимости кардии - гастростомию или еюностомию (при тотальном или субтотальном поражении желудка, когда отсутствуют условия для наложения гастростомы). В случае стеноза выходного отдела желудка – накладывают гастроэнтероанастомоз с дополнительным межкишечным анастомозом, для декомпрессии двенадцатиперстной кишки.

Паллиативные операции не излечивают больного от заболевания, а лишь несколько продлевают жизнь, уменьшают на какое-то время опухолевую интоксикацию, позволяют наладить питание больных, невозможное из-за препятствия, вызванного разрастанием опухоли. При наличии генерализации опухолевого процесса и отсутствии симптомов нарушения проходимости или признаков кровотечения больного не следует подвергать лапаротомии. Эксплоративная (пробная) лапаротомия помимо материальных затрат, приводит к дополнительным страданиям больного, ухудшая и без того, как правило, невысокое качество жизни, сопровождается риском развития различных осложнений вплоть до летального исхода. Указанные обстоятельства лишней раз демонстрируют необходимость точного стадирования заболевания на основе комплексного обследования больного.

10.2 Неоперативные методы паллиативного лечения рака желудка.

В некоторых ситуациях альтернативой шунтирующим операциям может быть ФДТ. Некроз большей или меньшей массы опухолевых клеток в результате ФДТ может

приводить к реканализации опухоли и восстановлению проходимости. Это, особенно важно для больных, с явлениями дисфагии, поскольку позволяет избежать наложения наружного свища, избавить от тягостных ощущений, обусловленных наличием гастроилиеюностомы, и тем самым повысить качество жизни. Реканализации опухоли можно также достигнуть воздействия на нее высокоинтенсивным лазерным излучением. Относительно удовлетворительного качества жизни у неоперабельных больных со стенозами можно достичь путем дилатации суженного участка с последующей установкой специального стента.

Химиотерапия в паллиативном лечении неоперабельного рака желудка используется достаточно давно, при этом применяется, как моно, так и полихимиотерапия. Как показали многочисленные исследования, применение различных схем не имеет существенно преимуществ перед монотерапией (обычно 5-фторурацил). Несмотря на наблюдаемую частичную регрессию опухоли у 20-40% пациентов, полная регрессия опухоли отмечается в единичных случаях. При этом медиана выживаемости неоперабельных больных (т.е. время за которое число наблюдений уменьшается наполовину) составляет от 4 до 10 мес, редко кто из пациентов переживает год и более. Тем не менее, в некоторых работах продемонстрировано увеличение медианы выживаемости при применении химиотерапии почти в два раза по сравнению с пациентами, получавшими только симптоматическую терапию.

Лучевая терапия способствует торможению опухолевого роста на короткий срок, однако затем происходит быстрое прогрессирование заболевания, в связи, с чем в качестве паллиативного метода в настоящее время не применяется.

Глава 11 Результаты лечения рака желудка

Результаты лечения рака желудка следует оценивать комплексно. Они должны включать в себя: непосредственные результаты хирургического лечения (послеоперационные осложнения и летальность), отдаленные результаты (выживаемость) и функциональные результаты (качество жизни) операций

11.1 Непосредственные результаты хирургического лечения рака желудка

Как и после любого хирургического вмешательства, после радикальных операций по поводу рака желудка возможны послеоперационные осложнения и летальные исходы. И несмотря на определенные успехи, достигнутые в хирургическом лечении рака желудка, непосредственные результаты радикальных хирургических вмешательств пока нельзя признать удовлетворительными из-за высоких показателей послеоперационной

летальности и осложнений. Возникновение послеоперационных осложнений и летальных исходов у больных, оперированных по поводу рака желудка, зависят от многих причин, в частности от общего состояния больного, объема оперативного вмешательства, возраста, наличия декомпенсированных заболеваний. Большое влияние на частоту послеоперационных осложнений и летальности оказывает квалификация хирурга и анестезиолога, а так же качество послеоперационного лечения.

Непосредственные результаты хирургического лечения наиболее объективно характеризует уровень послеоперационной летальности. Последняя, по данным, приводимым различными авторами, достаточно вариабельна, что зависит от ряда объективных и субъективных факторов. В частности, от того что вкладывается в понятие послеоперационной летальности – все случаи смерти в стационаре после операции, или летальный исход в определенных временных рамках (обычно 30 суток, как это делается в европейских странах и США).

После резекции желудка по поводу рака послеоперационная летальность по различным данным колеблется от 3% до 10% и выше, после гастрэктомии от 11 до 25%. Более низкие результаты летальности приводят японские авторы, которая не превышает нескольких процентов даже при комбинированных и расширенных оперативных вмешательствах.

Основной причиной смерти, после радикальных операций на желудке по поводу рака, в настоящее время являются различные гнойно-септические осложнения, среди которых самым грозным является распространенный гнойный перитонит. Причин перитонита несколько – это несостоятельность швов анастомозов (около 50% перитонитов обусловлены этой причиной), деструктивный послеоперационный панкреатит, инфицирование брюшной полости из распадающейся опухоли и некоторые другие. Несостоятельность швов пищеводно-кишечного анастомоза наблюдается чаще, чем несостоятельность желудочно-кишечного или межкишечного анастомозов, и частота этого осложнения после гастрэктомии может достигать 20%. Причин, вызывающих несостоятельность швов несколько: технические (чрезмерная нагрузка на швы анастомоза из-за натяжения между органами, нарушение кровоснабжения в результате чрезмерной мобилизации и другие); общие (нарушенное питание больного, гипоксия, анемия и другие), приводящие к нарушению репаративных процессов в области анастомозов. Несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки после резекции желудка (гастрэктомии) по поводу рака встречается значительно реже, чем после резекции желудка по поводу язвенной болезни, и является обычно следствием того, что дистальная линия

резекции прошла по опухоли. Среди других причин следует отметить чрезмерную мобилизацию двенадцатиперстной кишки и деструктивный панкреатит.

Послеоперационный панкреатит и панкреонекроз возникают в результате комплекса причин: грубых манипуляциях и травмы поджелудочной железы в результате отделения ее от опухоли, или резекции при комбинированных вмешательствах, инфицирования брюшной полости, системных нарушениях (микроциркуляции, гипоксии и др.).

Другие гнойно-септические осложнения (послеоперационные абсцессы – поддиафрагмальные, подпеченочные, межкишечные) также бывают обусловлены комплексом причин как общего, так и местного (микронесостоятельность анастомоза, инфицирование гематомы и т.д.) характера.

Внутрибрюшные кровотечения в послеоперационном периоде обычно являются следствием технических погрешностей (прорезывание или соскальзывание лигатуры с сосуда, незамеченное повреждение паренхиматозного органа во время мобилизации), или диффузной кровоточивости в результате системных нарушений у больных с запущенными стадиями рака.

В послеоперационном периоде также возможно развитие ранней спаечной кишечной непроходимости.

Среди других причин летальных исходов следует отметить различные сердечно-легочные осложнения (пневмония, тромбоэмболия, инфаркт миокарда и т.д.). Часть из них, бывает обусловлена тяжелой сопутствующей патологией, что обычно наблюдается у пожилых больных, или развитием системных нарушений у пациентов с распространенными формами опухолевого процесса.

Исход возникшего послеоперационного осложнения во многом зависит от времени его обнаружения, и соответственно, от своевременности оказания медицинской помощи. Диагностика большинства послеоперационных осложнений сложна, и должна основываться на комплексной оценке клинического состояния больного, данных дополнительных и лабораторных методов исследования, поскольку болевой синдром после операции, парез кишечного тракта затушевывают. Несостоятельность анастомозов или швов на культе органа обычно проявляется клинической картиной перитонита, при этом по дренажам в брюшной полости может отходить экссудат с примесью кишечного содержимого. При послеоперационном панкреатите по дренажам из брюшной полости поступает серозно-геморрагическое отделяемое с высокой активностью амилазы. Для диагностики несостоятельности швов применяют рентгенологическое исследование с водорастворимым контрастом, и/или больной выпивает несколько глотков

концентрированного раствора метиленового синего. Затекание контрастного вещества за пределы анастомоза, или поступление по дренажам из брюшной полости экссудата, окрашенного в синий цвет, подтверждает диагноз. Ценным методом диагностики послеоперационных осложнений является УЗИ, при котором можно выявить отграниченное или неотграниченное скопление жидкости в брюшной полости, выполнить при необходимости лечебно-диагностическую пункцию этих образований. Основным методом УЗИ является и в диагностике послеоперационного панкреатита.

Лечение больных с послеоперационными осложнениями проводят комплексно и дифференцированно, оно может быть консервативным и оперативным. Развитие перитонита и внутрибрюшного кровотечения показания к релапаротомии.

При панкреатите, в основном проводят консервативное лечение. Показания к выполнению релапаротомии возникают редко. Чаще используют малоинвазивные технологии, которые находят широкое применение в лечении отграниченных скоплений жидкости в брюшной полости (абсцессов, гематом). В таких случаях выполняют пункцию и дренирование брюшной полости под контролем УЗИ.

Профилактика послеоперационных осложнений, прежде всего гнойно-септических, является важной, и к сожалению далекой от разрешения проблемой, из-за множества факторов, влияющих на этиологию и патогенез этих осложнений. Профилактические мероприятия складываются из предоперационных, интраоперационных и послеоперационных. Предоперационные мероприятия направлены на коррекцию имеющихся у больного нарушений гемостаза, заместительную терапию, лечение сопутствующей патологии.

На интраоперационном этапе большое внимание следует уделять бережному щадящему отношению к тканям, что способствует снижению частоты несостоятельности анастомозов (прежде всего эзофагоэюноанастомоза при гастрэктомии)

11.2 Прогноз и отдаленные результаты хирургического лечения рака желудка.

Наиболее важными для прогноза результатов лечения РЖ являются следующие три группы факторов:

1. Фактор опухоли - стадия, характер роста (экзофитный или эндофитный), гистологическая структура (высокодифференцированный или низкодифференцированный рак). Результаты оперативного лечения хуже при эндофитных и низкодифференцированных опухолях, чем при экзофитных и высокодифференцированных.

2. Радикальность проведенной операции (субтотальная резекция желудка с удалением ближайших к опухоли лимфоузлов - D1, или гастрэктомия с расширенной лимфаденэктомией - D2-3). Наличие метастазов в лимфоузлы значительно ухудшает прогноз.

3. Особенности пациента (возраст, наличие сопутствующих заболеваний, общее состояние, состояние противоопухолевого иммунитета и т.д.).

Наиболее высокая пятилетняя выживаемостью после радикальных операций отмечается при поражении только слизистой оболочки желудка, отсутствии метастазов в региональные лимфоузлы и высокой степени гистологической дифференцировки опухоли, а наиболее низкая - при обширной инвазии серозной оболочки желудка, множественном метастазировании в лимфоузлы и низкодифференцированном раке.

Таб. 3 Пятилетняя выживаемость больных РЖ после радикальных операции в зависимости от глубины инвазии опухоли

Tis	T1	T2 a	T2 b	T3	T4
84- 94%	74- 91%	56- 82%	40- 65%	23- 34%	5- 25%

Таб. 4 Пятилетняя выживаемость больных РЖ после радикальных операции в зависимости от наличия метастазов в лимфатических узлах

N0	N1	N2	N3	N4
57- 85%	32- 61%	9- 31%	0- 10%	0-3%

На протяжении последних 10 лет большое внимание уделяется роли лимфаденэктомии при раке желудка и влияние объема лимфаденэктомии на результаты лечения и прогноз заболевания. Толчком к развернувшейся дискуссии явились опубликованные в начале 90-ых годов результаты лечения рака желудка в США и Японии. Показатели пятилетней выживаемости больных с I-III стадией рака в Японии в два раза и более превышали аналогичные показатели в США.

Таб. 5 Результаты пятилетней выживаемости больных в США и Японии в 1993 г.

Стадия	США	Япония
1	50%	96,6%
11	29%	72%
111	13%	44,8%

Такие большие различия в результатах хирургического лечения были подвергнуты всестороннему анализу. В частности было высказано предположение, что рак желудка в Японии имеет существенные биологические отличия по сравнению с раком желудка жителей других регионов. Однако результаты хирургического лечения иммигрантов из Японии в США опровергли такое предположение, поскольку они не отличались от результатов лечения лиц других национальностей.

Безусловно, что такие факторы, как преобладание раннего рака интестинального типа, более молодой возраст пациентов, особенности телосложения и меньшая частота сопутствующих заболеваний у японских пациентов, играют некоторую роль в возникновении таких различий. Однако, основной причиной посчитали агрессивный характер хирургии. Лимфаденэктомия в объеме D2 (удаление 11 коллекторов) является стандартной в Японии, в то время как в других странах является расширенным вмешательством. В то же время на различный уровень выживаемости не может не оказывать влияние в различиях международной и Японской классификаций, что делает сравнение результатов лечения напрямую затруднительным.

Таб. 6 Пятилетняя выживаемость больных раком желудка в зависимости от стадии и вида операции.

Вид операции	Стадия 1	Стадия 11	Стадия 111	дия 1У
Простая (R0)	74%	52,5%	24,6%	3,4%
Модифицированная радикальная (R1)	88,1%	66,4%	38,4%	5,1%

Стандартная радикальная (R2)	92,4%	76,8%	45,7%	16,2%
Расширенная радикальная (R3)	92,4	75,9%	47,7%	18,1%

Многие исследования указывают на значительное увеличение выживаемости больных после стандартных расширенных операций по сравнению обычными операциями, выполненными 5-10 лет назад. Однако сравнение с результатами исторического контроля с точки зрения современных статистических представлений является некорректными. Помимо технических, диагностических аспектов некорректности такого сопоставления, следует учитывать феномен так называемой миграции стадии. После лимфодиссекции по D2 большее число лимфоузлов попадает под микроскоп морфолога, и часть больных, которых предполагалась стадия I и II, переходят соответственно в стадии II и III. Единственным методом подтвердить преимущество какого-либо способа лечения является проведение перспективных рандомизированных исследований. В Японии такие исследования проведены не были по этическим соображениям. Поскольку считалось, что хирургическое лечение с лимфаденэктомией обычного объема является заведомо менее эффективным по сравнению с расширенным вмешательством, и включение в эту группу больных явилось бы не гуманным. Проведенные в ряде европейских стран рандомизированные исследования, при чем под контролем японских хирургов, пока не продемонстрировали преимуществ расширенных вмешательств при раке желудка над обычными операциями. Критики этих исследований отмечают, что уровень подготовки и опыт проведения расширенных операций у европейских хирургов в целом уступает японским коллегам, а для совершенного овладения подобными вмешательствами необходим опыт выполнения не менее 30 операций такого объема.

И хотя данные о роли расширенной лимфаденэктомии в хирургическом лечении рака желудка очень противоречивы, большинство хирургов не только в Японии, но в Европе, США и России в настоящее время признают диссекцию узлов в объеме D2 и D3 «бесспорно полезной», и выполнение ее стало обязательной частью радикального лечения рака желудка. Немаловажен тот факт, что с каждым годом такие расширенные оперативные вмешательства находят все большее число последователей.

11.3 Выбор метода реконструктивного этапа операции и функциональные результаты операций.

В последние годы в онкохирургии желудка наряду с основными критериями эффективности операций (повышение радикализма вмешательств, снижение частоты послеоперационных осложнений и летальности), все большее внимание уделяется вопросам качества жизни радикально оперированных больных. Интерес к функциональным результатам операции обусловлен определенными успехами, достигнутыми в диагностике рака желудка, когда все большее число больных подвергается радикальному оперативному лечению на ранних стадиях опухолевого процесса, при этом показатели 5-10 летней выживаемости составляют 70-85% и даже выше. Однако большинство из радикально оперированных больных становятся инвалидами, и причиной этого нередко является не само опухолевое заболевание, а последствия обширных операций (Поляков М.А. 1988).

Неудовлетворенность функциональными результатами резекции желудка (гастрэктомии) стимулировала разработку (прежде всего в хирургической гастроэнтерологии) многочисленных способов и модификаций восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта после операции. Лишь некоторые из них нашли широкое применение, остальные применяются крайне редко, или стали достоянием истории. Хирургическое лечение рака желудка еще более суживает круг оперативных вмешательств, обусловленное необходимостью обширной резекции органа и иссечением основных коллекторов лимфооттока.

Способы восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта после субтотальной дистальной резекции желудка или гастрэктомии (известно не менее 50) у больных раком могут быть сведены к следующим основным типам:

1. прямой гастродуоденоанастомоз по Б-1
2. операции, связанные с исключением из процесса пищеварения двенадцатиперстной кишки, путем наложения гастроюноанастомоза по Б-11 (особое место среди которых занимает модификация, предложенная Ц.Ру)
3. способы пластики резецированного желудка сегментом тонкой (реже толстой кишки) с одновременным восстановлением дуоденального пассажа
4. гастропластические операции, направленные на создание специальных дуоденальных «резервуаров».

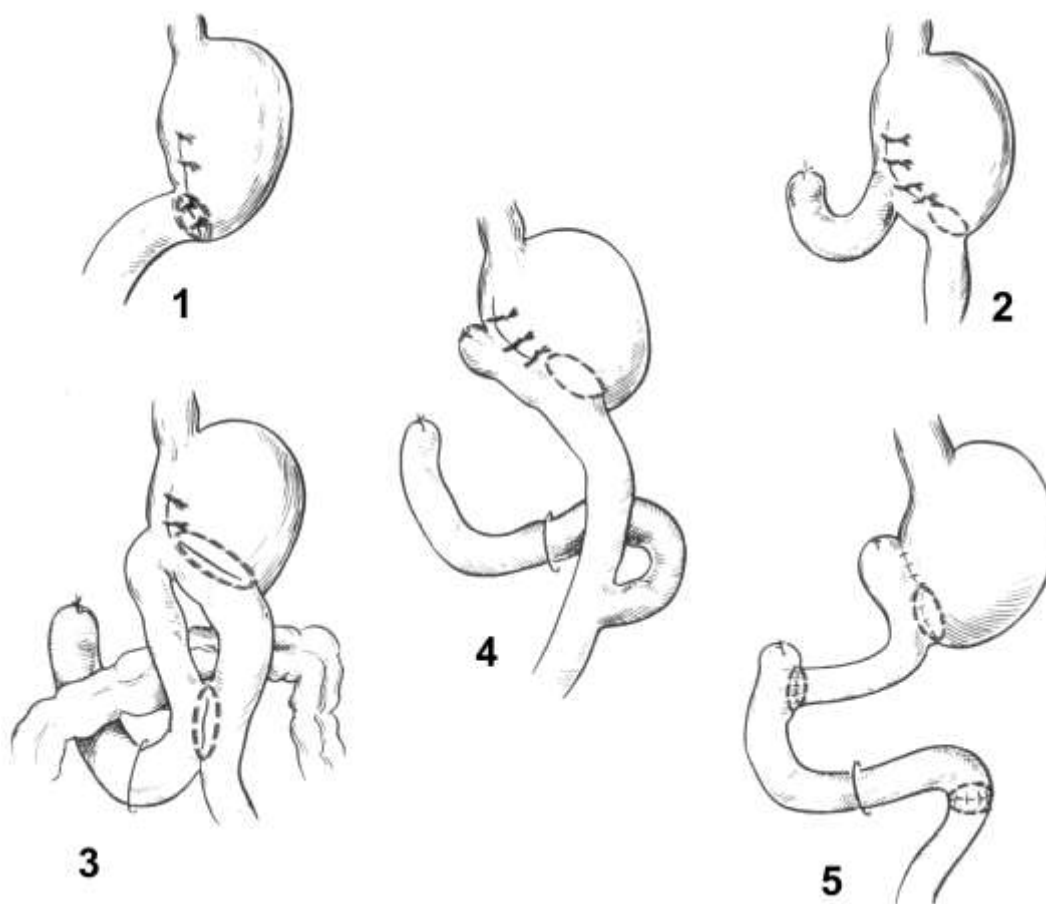


Рис. 20 Методы восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта после дистальной резекции желудка. 1. Б-1; 2. Б-11 в модификации Гофмейстера-Финстерера; 3. Б-11 в модификации Бальфур; 4. Б-11 в модификации Ру; 5.

Гастроэюнодуоденопластика по Захарову-Генлею

Каждая из указанных групп операций имеет свои преимущества и недостатки.

Часть хирургов считает, что лучшим методом резекции желудка является операция по Б-1, при которой пища проходит по двенадцатиперстной кишке с ее богатой рефлексогенной зоной, что оказывает благоприятное влияние на пищеварение, улучшает моторно-эвакуаторную функцию культи желудка, снижается число постгастрорезекционных расстройств. Однако эта относительно физиологичная операция не всегда выполнима по онкологическим соображениям, а также в силу технических сложностей наложения надежного анастомоза, поскольку при обширной резекции желудка возможно возникновение натяжения между культей желудка и двенадцатиперстной кишкой. Кроме того, эта операция не спасает больного от дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) вследствие зияния анастомоза, хотя его частота и интенсивность меньше, чем при резекции желудка по Б-11. В связи с этим резекция

желудка с анастомозом по Б-1, имеет ограниченное применение в онкохирургии(в основном при раннем раке дистальной части желудка).

Самое широкое применение в онкохирургии желудка находит метод восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта по методу Б-11. Однако, при относительной технической простоте этот метод характеризуется высокой частотой развития постгастрорезекционных нарушений, таких как демпинг-синдром, щелочной рефлюкс-гастрит(ЩРГ), синдром приводящей петли и другие. Многочисленные модификации этой операции (их известно около 30) не устраняют основного недостатка операции, связанного с исключением двенадцатиперстной кишки из пассажа пищи, а дополнительные межкишечные анастомозы оказываются недостаточно эффективными в профилактике постгастрорезекционных расстройств и прежде всего щелочного рефлюкс-гастрита(эзофагита), обусловленного интенсивным дуоденогастральным(эзофагиальным) рефлюксом. Поэтому многие хирурги считают эту операцию порочной.

Гаспропластические операции и операции с созданием кишечной вставки между желудком (пищеводом) и двенадцатиперстной кишкой при относительно хороших функциональных результатах, характеризуются технической сложностью, большим числом осложнений. Нецелесообразно применять подобные операции у ослабленных, пожилых больных, при распространенных формах опухолевого процесса. Кроме того, эти операции полностью не предотвращают ДГР. Поэтому подобные оперативные вмешательства находят ограниченное применение.

Многими хирургами в настоящее время признается, что оптимальным методом восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта после резекции желудка или гастрэктомии является гастро(эзофаго)еноанастомоз с мобилизованной по Ру петлей тощей кишки. Основным преимуществом У-образного анастомоза по Ру, по сравнению с другими способами восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта, является предотвращение заброса дуоденального содержимого в культю желудка или пищевод. Как следствие этого у таких больных отсутствует щелочной рефлюкс-гастрит(эзофагит), самое частое постгастрорезекционное расстройство у онкологических больных. Однако, для реализации этого преимущества длина мобилизованной по Ру петли тощей кишки должна составлять 35 - 60 см. При использовании меньшей длины Ру-петли может сохраняться ДГР; при большей - развиться синдром, так называемого «низкого отведения желчи», для которого характерны желчные поносы, нарушения пищеварения, пептические язвы тонкой кишки. Хотя У-образный анастомоз и является модификацией анастомоза по Б-11, при котором двенадцатиперстная кишка исключается из пассажа

пищи, при данном методе реконструкции отсутствует дуоденальная гипертензия, и не развивается синдром приводящей петли. Кроме того, по сравнению с другими классическими методами восстановления непрерывности желудочно-кишечного тракта у больных оперированных по методу Ру значительно реже развивается демпинг-синдром. Таким образом, указанный метод реконструкции при относительной технической простоте, характеризуется хорошими функциональными результатами операции и видимо является оптимальным.

Глава 12 Скрининг рака желудка.

Проблема рака желудка требует изучения скрининговых и диспансерных мероприятий, которые могут проводить более раннюю диагностику опухоли и даже предупреждать ее развитие. Скрининг предназначен для проведения исследования в широкой группе людей (или популяции в целом), обладающих повышенным риском возникновения опухоли. Скрининг - это применение относительно простых, недорогих и легко переносимых исследований для выявления лиц со скрытым раком или с особенно высоким риском его развития, которым затем требуется более сложное обследование с целью подтверждения диагноза. Скрининг целесообразно проводить по поводу заболеваний характеризующихся высокой встречаемостью, высокой смертностью (или инвалидизацией) больных, и имеет смысл, если при раннем выявлении заболевания возможно его эффективное лечение.

Диспансеризация обычно проводится лицам, которым регулярное обследование показано до тех пор, пока искомая патология не будет обнаружена, или они будут сняты с диспансерного наблюдения по другой причине.

В большинстве стран не практикуется скрининг населения на выявление РЖ из-за отсутствия простых и дешевых методов обследования, и специфических маркеров. И хотя в последнее время активно разрабатываются методы иммунологической диагностики рака желудка, их внедрению в широкую клиническую практику препятствует низкая чувствительность. Которая не превышает 45% для отдельных тестов, и 60-70% при одновременном проведении комплекса тестов, в связи с чем, эти методы непригодны для скрининга рака желудка.

А поскольку клиника раннего рака достаточно «молчалива», то отсюда нежелание формально здоровых людей подвергать себя сложным методам диагностики. Необходимо также учитывать тот факт, что чувствительность и специфичность самых современных

методов диагностики рака желудка в лучшем случае несколько превышает 90%. Поэтому относительно высока вероятность ложноотрицательных и ложноположительных результатов. Таким образом, многие пациенты могут быть обмануты ложноотрицательными результатами, у еще большего числа людей будет проведен длительный дорогостоящий диагностический поиск, прежде чем предполагаемая при скрининговом исследовании патология будет отвергнута.

В Японии, где РЖ продолжает возглавлять список злокачественных новообразований, являющихся причиной смерти населения, разработаны 2 метода скрининга.

Лицам старше 50 лет проводится гастроскопия с последующим наблюдением за теми, у кого найдена желудочная патология.

Лицам с повышенным риском РЖ проводится двухконтрастная рентгенография желудка.

Для проведения подобных исследований в Японии имеется более двух тысяч флюорографических установок для исследования желудка, из которых около 1 тысячи мобильных. Опытный рентгенлаборант в течение 3 часов выполняет 50 исследований, которые затем интерпретируются опытным врачом-рентгенологом, а в последние годы практикуется перепроверка двойным слепым методом.

Таким образом, в конце 90-ых годов скрининговое исследование в Японии проводится у 6 млн человек, что составляет около 10-20% целевой популяции. При этом рак желудка выявлен у приблизительно 0,1% обследованных пациентов. Это составляет примерно 10% от ежегодного числа случаев, выявляемых либо при целенаправленном скрининге среди групп риска или у больных, предъявлявших какие-либо жалобы.

В результате скрининговых программ в Японии ранний рак желудка выявляют у 30—60% больных, в Европе эта стадия выявляется в 4—7% случаев.

Хотя успехи японских онкологов в скрининговых программах бесспорны, все же они слабо повлияли на место, которое РЖ занимает в этой стране, как причина онкологической смертности. Необходимо учитывать, что в результате скрининговых программ чаще обнаруживают медленно растущие, более благоприятные с точки зрения прогноза раки, а не быстро прогрессирующие, агрессивные формы. Это обусловлено тем, что первые развиваются и существуют у пациентов в течение более длительного периода времени.

По-видимому, скрининговые программы за пределами Японии возможны, как программы региональные или диспансерные, но не как национальные. Перенимать японский опыт национальных скрининговых программ для большинства стран мира является или экономически нецелесообразным ввиду низкого уровня заболеваемости, или экономически недоступным ввиду высокой стоимости обследования. Не исключено, что

именно последнее обстоятельство не позволят охватить все население Японии профилактическими осмотрами. Следует еще раз подчеркнуть, что единственным критерием эффективности скрининговых программ является снижение смертности от данного заболевания, а не обнаружение большего количества этой патологии (что, однако тоже очень важно).

Глава 13 Канцерогенез и профилактика рака желудка

Различным морфологическим типам рака желудка присущи различные виды генетических нарушений. Принято выделять два основных вида рака желудка. В странах Западной Европы и США они обозначаются как интестинальный (кишечный) и диффузный (Lauren, 1965). В странах бывшего СССР и Японии они названы как высокодифференцированные и низкодифференцированные раки. Указанные два основных морфологических формы рака желудка имеют различные биологические особенности.

Диффузный рак. Удовлетворительных гипотез канцерогенеза диффузного рака желудка в настоящее время нет. Считают, что его возникновение связано в основном с генетическими особенностями организма, о чем свидетельствует повышенный риск возникновения опухоли у родственников больных диффузным раком желудка. Диффузный рак чаще возникает у лиц молодого возраста и у женщин, что скорее отражает его генетическую природу, а не зависимость от факторов внешней среды.

Интестинальный рак. Основное значение в развитии интестинального рака придается факторам внешней среды. Эпидемические исследования обнаруживают связь возникновения опухоли с характером питания, поступлением с пищей канцерогенных веществ, со сниженной кислотностью желудочного сока, инфицированием *H.pylori* и некоторыми другими факторами.

Факторы риска и защиты, связанные с питанием.

1.Нитраты и нитриты. Нитраты и нитриты являются канцерогенными метаболитами, которые при продолжительном воздействии на эпителий желудка могут потенцировать его озлокачествление. Нитраты и нитриты могут поступать в организм человека с пищей (экзогенно), возможно также эндогенное образование в результате бактериальной зараженности пищевых продуктов. Основным экзогенным источником нитратов и нитритов являются овощи, концентрация в которых очень варьирует в зависимости от способов выращивания, условий хранения и приготовления пищи. Помимо овощей источником нитратов и нитритов, но в меньшей степени, являются вяленые и копченые продукты питания. Значительное количество этих веществ

содержится в сырах, пиве, грибах, специях. Непищевыми источниками поступления нитратов и нитритов в организм человека является курение и косметика.

2.Повышенное потребление соли. В возникновении рака желудка имеет значение повышенное потребление поваренной соли, которая повреждает слизистую оболочку желудка, вызывает гиперплазию последней, снижает кислотность желудочного сока. В Японии у населения значительное место в рационе занимают соленые продукты, что коррелирует с высоким уровнем заболеваемости раком желудка. Широкое применение в последние десятилетия холодильников для хранения продуктов питания и уменьшение необходимости в солении продуктов снизило заболеваемость раком желудка в Японии почти вдвое.

3. Хранение пищевых продуктов. Снижение заболеваемости раком желудка во многих странах мира частично связывают с улучшением качества хранения продуктов, в частности с широким применением холодильников. Низкая температура ингибирует бактерии и грибы, которые способны индуцировать нитрозамины и другие канцерогенные вещества. Кроме того, благодаря использованию холодильников уменьшилась необходимость в копчении и вялении продуктов в целях их хранения, значительно увеличилась возможность употребления свежих овощей и фруктов.

4. Алкоголь. Пиво и многие другие алкогольные напитки содержат хорошо известные канцерогены – нитрозамины. Помимо этого, согласно данным некоторых авторов, алкоголь сам по себе способен увеличивать риск возникновения рака желудка, поскольку раздражает слизистую и растворяет жиры, чем облегчает контакт канцерогеном с клетками. Кроме того, большое значение имеет пища, традиционно употребляющаяся при приеме алкоголя.

5. Кулинарная обработка пищи. Повышенное содержание канцерогенных нитрозаминов и полициклических ароматических углеводов обнаруживают в пережаренных и перегретых жирах. В значительных количествах нитроамины обнаруживаются в пряностях, соленых, копченых и вяленых продуктах.

6. Эндогенные факторы. Существенную роль в возникновении патологических изменений слизистой желудка играют забросу желчи из двенадцатиперстной кишки – дуоденогастральному рефлюксу (ДГР). Забрасываемая при этом в желудок желчь растворяет слизь, нарушая слизистый барьер, повышает проницаемость клеточных мембран и повреждает слизистую оболочку желудка, приводит к развитию кишечной метаплазии. Кроме того, вторичные желчные кислоты и нитроамины, образующиеся в желудке под действием микроорганизмов обладают непосредственным канцерогенным действием.

Антиоксиданты. Согласно новым данным, некоторые вещества, входящие в продукты питания могут тормозить и полностью ингибировать злокачественную трансформацию в атипичных клетках желудочного эпителия. Одним из основных таких веществ является бета-каротин, который предотвращает повреждение и мутацию ДНК и липидных структур в клетке. Бета-каротин также предотвращает развитие рака путем усиления межклеточного сцепления, что приводит к усилению контроля за ростом предраковых клеток. Теоретически аскорбиновая кислота и витамин Е также должны уменьшать риск развития рака желудка, однако это предположение пока не доказано.

Возможные пути профилактики рака желудка.

Эпидемические исследования показали, что рак желудка чаще встречается на территориях, где население широко использует в пищу соленья, маринады, питается однообразной пищей, часто употребляет пережаренные жиры, копчености домашнего приготовления, жареное жирное мясо. В противоположность этому заболеваемость снижается при разнообразной диете, включающей большое количество овощей и фруктов.

Американское противораковое общество разработало следующие рекомендации по оптимальному питанию для предотвращения рака:

поддержание оптимальной массы тела, занятия спортом;

употребление разнообразных продуктов питания;

ежедневное употребление фруктов и овощей (пять или более разновидностей);

употребление продуктов питания с повышенным содержанием клетчатки;

уменьшение потребления жира;

ограничение употребления алкогольных напитков;

ограничение употребления вяленых, копченых, консервированных при помощи нитратов продуктов питания.

Учитывая, что в последние годы большое значение в патогенезе рака желудка уделяется инфицированности населения *H.pylori* логично было бы предположить, что элиминация этого микроорганизма будет способствовать снижению заболеваемости раком желудка. Однако, проведение серологического тестирования населения и антибактериальное лечение больных инфицированных *H.pylori*, является экономически нецелесообразным и, по-видимому, не может быть рекомендовано для широкого внедрения. Кроме того, четких доказательств реверсии метаплазии и дисплазии эпителия желудка и профилактики рака с помощью излечения этой инфекции пока не получено.

14 Заключение

Несмотря на некоторое снижение заболеваемости раком желудка, прежде всего в экономически развитых странах мира, рак желудка продолжает занимать одно из ведущих мест, в структуре онкологических заболеваний и причине смертности.

Результаты лечения рака желудка (непосредственные, отдаленные, функциональные) напрямую зависят от своевременного его распознавания, и уточнения степени распространенности опухолевого процесса, что позволяет выбрать оптимальную тактику лечения.

К сожалению, у большинства первично выявленных больных заболевание диагностируется в I-II стадиях, что предопределяет неудовлетворительные результаты лечения. Причин позднего выявления рака желудка несколько: отсутствие критериев формирования групп риска населения, отсутствие характерных жалоб на ранних стадиях заболевания и соответственно поздняя обращаемость больных, недостаточная техническая оснащенность медицинских учреждений, сложности в интерпретации инструментальных данных.

В течение многих лет большие надежды возлагались на улучшение диагностики рака желудка на ранних стадиях, когда прогноз его еще достаточно благоприятный. Однако проведение скрининга больших групп населения для выявления раннего рака для многих стран мира в настоящее время является или экономически нецелесообразным ввиду низкого уровня заболеваемости населения, или экономически недоступным из-за его высокой стоимости. Профилактические осмотры и диспансерное наблюдение за больными с предопухолевыми заболеваниями в будущем вряд ли принесут ощутимые результаты вследствие низкой выявляемости раннего рака и невозможности больших затрат отпущенных для этой цели средств. Более реальным путем снижения смертности от рака желудка является профилактика. Уже на современном этапе при соблюдении разумной диеты, активном образе жизни возможно предотвращение более 40% рака всех локализаций, в том числе и рака желудка. Учитывая тот факт, что *Helicobacter pylori* является весьма вероятной причиной возникновения рака желудка у большинства больных, перспективным направлением в будущем может стать создание эффективной и недорогой анти-*H.pylori* вакцины. Проведение же серологического тестирования и антибактериальное лечение больных с диспептическими симптомами, инфицированных *H.pylori*, являются экономически нецелесообразными, и такая стратегия не должна широко применяться в связи с ее бесполезностью.

Диагностика рака желудка на современном этапе заключается в выявлении опухоли (первичная диагностика) и установления распространенности опухолевого процесса (стадировании), как в дооперационном периоде, так и интраоперационно. В настоящее

время для диагностики и стадирования рака желудка существует целый комплекс методов исследования. Часть из них, такие как, рентгелогическое исследование, ЭГДС, УЗИ брюшной полости, в меньшей степени лапароскопия, прочно заняли свое место в алгоритме обследования больных раком желудка. Показания к применению других и их диагностическая значимость (КТ, МРТ, эндоУЗИ, лапароскопическое УЗИ и другие) еще требуют уточнения. Активно разрабатываются и внедряются методы на стыке различных специальностей (эндоскопическое, лапароскопическое и интраоперационное УЗИ), методы в основе которых лежат принципиально новые технологии (позитронная эмиссионная томография, флюоресцентная диагностика опухолей).

До настоящего времени хирургический метод остается основным в лечении больных раком желудка, другие методы имеют вспомогательное значение, что, тем не менее, не означает отказа от дальнейших исследований в этой области.

В совершенствовании хирургического лечения рака желудка можно выделить 2 основные тенденции. Первая - выполнение экономных оперативных вмешательств при раннем раке желудка (сегментарные резекции желудка, различные методы деструкции опухоли, эндоскопические резекции слизистой); и вторая - выполнение расширенных и комбинированных оперативных хирургических вмешательств при более поздних стадиях заболевания.

Первая группа вмешательств характеризуется высокими функциональными результатами, по сравнению с традиционными вмешательствами (субтотальная резекция желудка или гастрэктомия). Однако, выполнение подобных вмешательств без ущерба для радикализма возможно, лишь у узкого круга специально отобранных, на основании комплексного инструментального обследования больных.

Улучшение отдаленных результатов лечения у больных с более распространенными формами рака большинство хирургов-онкологов связывает с внедрением в широкую клиническую практику лимфаденэктомии в объеме D2 и даже D3, о чем свидетельствуют данные ретроспективных исследований. Однако, для окончательного определения роли лимфаденэктомии желательны проведение проспективных рандомизированных исследований.

Ошибки в выборе адекватного объема оперативного пособия из-за недостаточно точного дооперационного и интраоперационного определения распространенности заболевания, приводят к возникновению быстрого рецидива заболевания и гибели пациента в течение года.

Традиционная адьювантная химиотерапия при раке желудка является малоэффективной. Поэтому предпринимаются попытки повысить абластичность операции

путем проведения неоадьювантной (предоперационной) химиотерапии у пациентов с высоким риском рецидива заболевания (Т3,Т4) а также в отдельных случаях перевести пациента в резектабельное состояние. Другие методы воздействия на опухоль находятся в стадии разработки.

Таким образом, несмотря на определенные успехи достигнутые, как в диагностике, так и лечении, рак желудка продолжает оставаться одной из основных проблем современной онкологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1.Гарин А.М., Базин И.С. Злокачественные опухоли пищеварительной системы . М. 2003, С. 74-104
- 2.Щепотин И.Б., Эванс С.Р.Т. Рак желудка: практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Киев, 2000
- 3.Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А. Расширенная лимфаденэктомия в хирургии рака желудка. М. 2000
- 4.Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Э.А.Годжелло ранний рак и предопухолевые заболевания желудка. М. 2002
5. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Черноусов Ф.А. Хирургия рака желудка М. 2004
- 5.Портной Л.М. Современная лучевая диагностика в гастроэнтерологии гастроэнтероонкологии. М. 2001
- 7.Портной Л.М. Рак желудка - лучевая диагностика. М. 1999
- 8..Шайн А.А. Рак органовпищеварения. Том 3. Тюмень 2000
- 9.Краткое руководство по диагностике и стадированию рака в развитах и развивающихся странах. С.-П., 2001 С. 37-54.
- 10.Михайлов М.К., Тухбатуллин М.Г. Комплексная лучевая диагностика новообразований желудка. Казань, 2001
- 11.Федоров В.Д., Кармазановский Г.Г. и др. Виртуальное хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии. М.2003, С. 54-56
- 12.Емельянов С.И., Маевцев Н.Л, Феденко В.В. Лапароскопическая хирургия желудка. М. 2003, С. 164
- 13.Синюкова Г.Т., Комаров И.Г. и др. Видеолапароскопия с применением интраоперационного ультразвукового исследования в абдоминальной онкологии. М. 2003 88с.