

Г.В. Бондарь
Ю.В. Думанский
А.Ю. Попович
В.Г. Бондарь

Донецкий государственный
медицинский университет

Донецкий областной
противоопухолевый центр,
Донецк, Украина

Ключевые слова: рак желудка,
профилактика, диагностика,
лечение.

РАК ЖЕЛУДКА: ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Резюме. В статье приведены современные данные о месте рака желудка среди других злокачественных новообразований, причинах его возникновения, методах диагностики и лечения. Представлены показатели заболеваемости, выявляемости и результаты лечения заболевания в Украине, показаны основные направления научных исследований и пути решения проблемы его профилактики и ранней диагностики.

Рак желудка (РЖ) относится к наиболее распространенным опухолевым заболеваниям человека и занимает 2-ое место в структуре онкозаболеваемости. В экономически развитых странах удельный вес РЖ достигает 50% от всех опухолей желудочно-кишечного тракта и 10–15% — от общего количества опухолей [1]. Ежегодно в мире регистрируют 750–850 тыс. новых случаев РЖ и более 600 тыс. человек умирают от этого заболевания, несмотря на стабилизацию заболеваемости в некоторых развитых странах [6]. В первой десятке по уровню заболеваемости находятся: Япония, Китай, Белоруссия, Россия, Эстония, в том числе и Украина. Наиболее высокая заболеваемость (114,7) среди развитых стран зарегистрирована у мужчин Японии, самая низкая (3,1) — у белых женщин США [1].

Украина занимает 8–9 место в списке из 49 стран с учтенной заболеваемостью (заболеваемость мужчин — 39,5 на 100 тыс. населения, женщин — 22,4), ежегодно в стране регистрируют 16–17 тыс. новых случаев заболевания.

Диагностика РЖ. Вопросы своевременной диагностики РЖ сегодня практически решены. Современные методы позволяют выявить заболевание в самых ранних стадиях, когда опухоль локализуется в слизистой желудка и практически не дает метастазов. Основным методом диагностики РЖ является фиброгастроскопия с полибиопсией (не менее чем из 5 мест подозрительного участка слизистой), которую нужно выполнять всем больным с подозрением на РЖ, за исключением тех крайне редких случаев, когда есть противопоказания к исследованию.

Принципиально важным является положение об активной диагностике РЖ. Следует исходить из того, **что специфических симптомов РЖ нет, в ранних стадиях заболевание протекает преимущественно бессимптомно**, а имеющиеся клинические проявления в большинстве случаев обусловлены сопутствующей патологией.

Успехи в развитии методов диагностики и лечении ранних форм заболевания дали возможность выделения так называемого «**раннего РЖ**» (*T1N0M0*),

как практически излечимого заболевания. Радикальное хирургическое лечение в этой стадии обеспечивает 10-летнюю выживаемость 80–95% больных. К сожалению, в Украине ранний РЖ диагностируют скорее случайно, в то время как доля подобных пациентов в Японии составляет 54–56% [8, 12]. Частота раннего РЖ наиболее высокая у пациентов в возрасте 50–69 лет. В связи с отсутствием каких-либо специфических клинических проявлений его диагностика должна быть основана исключительно на применении фиброгастроскопии с биопсией в качестве метода скрининга.

Ориентация в диагностике на клинические проявления РЖ (по принципу обращаемости) неизбежно приводит к тому, что выявляют лишь распространенные формы заболевания. Это в полной мере относится к ситуации в Украине, где 82–84% больных РЖ до сих пор выявляют в стадиях T3–T4, в то время как в Японии более 64% случаев заболевания диагностируют в стадиях T1–T2 [12]. Известно, что широкомасштабные программы скрининга РЖ реализованы только в Японии. Основным препятствием широкого применения подобных мероприятий является их чрезвычайно высокая стоимость, так как из общей массы обследованных лишь у 0,15–0,2% удается выявить РЖ [8].

В условиях Украины прежде всего нужна целенаправленная политика по созданию общественного мнения, ориентированного на необходимость раннего, активного выявления РЖ. Несмотря на некоторые сложности, на сегодняшний день вполне реально организация диспансерного наблюдения за пациентами группы риска и лицами, имеющими «желудочные» жалобы, включая плановые фиброгастроскопии 1–2 раза в год. Для практически здоровых лиц возрастом старше 45–50 лет можно рекомендовать проведение фиброгастроскопии 1 раз в 2 года — это позволит, при появлении опухоли, диагностировать заболевание в ранней стадии и гарантировать излечение.

Лечение больных РЖ. Хирургический метод остается основным методом лечения больных РЖ [2, 5].

Европейские (ESMO-2004) стандарты предполагают хирургическое лечение при I–IIIА (T1–4N0–2M0) стадиях заболевания [9]. Согласно современным представлениям, *хирургическая методика должна не только гарантировать необходимый радикализм и надежность операции, но и обеспечивать максимально полное восстановление функции пищеварительного тракта, качество жизни и восстановление трудоспособности больных* [2, 5].

В качестве радикальных операций в хирургии РЖ могут применять субтотальные резекции (дистальные или проксимальные) и гастрэктомии. Применение эндоскопических и лапароскопических вмешательств пока ограничено начальными формами рака и должно рассматриваться в контексте необходимости определения строгих показаний к их выполнению. В свете современных представлений резекцию желудка можно выполнять только при небольших (T1–T2) экзофитных опухолях выходного или проксимального отделов, во всех остальных случаях необходима гастрэктомия, эти требования следует отнести и к лечению раннего РЖ [5].

Поскольку РЖ отличается высоким метастатическим потенциалом, операция должна включать широкое удаление связочного аппарата, полное удаление большого сальника и регионарных лимфоузлов 1–2 этапов метастазирования. В последние годы широко обсуждается вопрос о применении при РЖ расширенной лимфодиссекции с удалением забрюшинных и парааортальных лимфоузлов, в соответствии с принципом D > N + (объем лимфодиссекции должен быть больше возможного объема лимфогенного метастазирования). Такой подход, по мнению ряда авторов, позволяет повысить радикализм операции, в том числе и за счет удаления так называемых «прыгающих метастазов», частота которых достигает 15–17%, и более точно установить стадию опухолевого процесса [5, 12]. Результаты японских хирургов свидетельствуют о том, что применение расширенной лимфодиссекции позволяет на 15–25% повысить выживаемость больных РЖ [12]. Эта точка зрения пока не общепринята, так как эффективность расширенной лимфодиссекции (D3–D4) не подтверждена результатами рандомизированных исследований, а при местнораспространенном опухолевом процессе (T3–T4) целесообразность ее выполнения является предметом дискуссии [9]. Поэтому во многих странах мира (в том числе и европейских) в настоящее время стандартом для радикальной операции при раке желудка считают лимфодиссекцию в объеме D1–D2 (моноблочное удаление клетчатки с перигастральными и паравазальными лимфоузлами, общее количество которых должно быть не менее 25) [9]. В Украине также пока нет однозначной точки зрения по поводу широкого внедрения расширенной лимфодиссекции при РЖ. Это обусловлено отчасти тем, что в наших условиях 70–80% больных оперируют в стадии T3–T4, при кото-

рой эффективность лимфодиссекции не столь высока в связи с более высокой вероятностью наличия имплантационных и гематогенных метастазов.

Клиника онкологии Донецкого противоопухолевого центра занимается разработкой методов лечения больных РЖ более 30 лет [2]. Этому посвящены более 150 публикаций, 2 докторских и 7 кандидатских диссертаций, 17 патентов и авторских свидетельств. Опыт клиники насчитывает в настоящее время 3134 гастрэктомии и 1938 резекций желудка (таблица). Следует отметить, что все операции выполнены по разработанным в клинике методикам, предусматривающим выполнение различных методов реконструкции пищеварительного тракта, направленных на хирургическую профилактику послеоперационных функциональных осложнений.

Таблица

Хирургические вмешательства при РЖ, выполненные в Донецком противоопухолевом центре (1970–2005 гг.)

Вид операции	Количество оперативных вмешательств, п	Умерло больных после операции, п	Летальность, %
Гастрэктомии (всего)	3134	177	5,6
в том числе:			
простая гастрэктомия;	1942	66	3,4
комбинированная гастрэктомия;	578	58	10
паллиативная гастрэктомия;	576	31	5,4
паллиативно-комбинированная гастрэктомия	229	32	13,9
Субкардиальная резекция желудка	311	8	2,6
Проксимальная резекция желудка	151	8	5,3
Дистальная субтотальная резекция желудка (всего)	1938	92	4,7
в том числе:			
простая резекция;	1219	53	4,3
комбинированная резекция;	182	18	9,9
паллиативная резекция	344	19	5,5
Пробные лапаротомии и симптоматические операции	4743	299	6,3
Хирургических вмешательств (всего)	10277	584	5,7
Резектабельность			53,8

Учитывая возросшие технические возможности и отсутствие альтернативных методов лечения больных с распространенным РЖ, в специализированных клиниках, в том числе и нами, широко применяются расширенные, комбинированные, паллиативные и паллиативно-комбинированные операции. Паллиативные гастрэктомии и резекции желудка при выявлении единичных отдаленных метастазов (в печень, поджелудочную железу, парааортальные лимфоузлы) и технической возможности удаления желудка мы начали выполнять с 70-х годов [2]. Подобные вмешательства, особенно при осложненных формах заболевания (стеноз, кровотечение, перфорация), по нашему мнению, создают более благоприятные условия для проведения адьювантной терапии, позволяют предупредить развитие тяжелых осложнений, связанных с прогрессированием опухолевого процесса, продлевают жизнь больных и, в отличие от симптоматических операций, позволяют сохранить приемлемое качество жизни. Опыт нашей клиники свидетельствует о том, что массивное кровотечение не всегда является признаком неоперабельности, а удаление пораженного опухолью же-

лудка с одновременным возмещением кровопотери, позволяет не только спасти больного, но и обеспечить качество последующей жизни [2, 5].

Обеспечение качества жизни и восстановление трудоспособности больных, которые перенесли радикальное лечение, — одна из наиболее актуальных проблем сегодняшнего дня. Применение несовершенных методик приводит к тому, что у многих пациентов появляются различные функциональные осложнения пищеварения, они теряют трудоспособность и становятся инвалидами. Медикаментозная коррекция подобных осложнений, как показывает опыт, сложна и малоэффективна. Более эффективный метод решения проблемы — разработка и применение специальных, функционально-замещающих методов послеоперационной реконструкции пищеварительного тракта, которые в то же время должны быть органичной составной частью операции [2, 3]. Примерами могут быть методики разработанные в нашей клинике: антирефлюксный муфтообразный пищеводно-тонкокишечный анастомоз, инвагинационный пищеводно-желудочный анастомоз, межкишечный продольно-поперечный анастомоз, методика формирования «антрального жома» при резекции желудка [3]. Подобная тактика и постоянное усовершенствование применяемых методик позволили нам уменьшить количество таких осложнений, как рефлюкс-эзофагит и демпинг-синдром в несколько раз (до 7–8%), а их тяжелые формы исключить полностью [2, 3].

Комбинированная терапия больных РЖ. В связи с неудовлетворенностью результатами хирургического лечения при местнораспространенном РЖ, продолжаются исследования по повышению эффективности комбинированной терапии, в частности — адьювантной химиотерапии (ХТ). По данным некоторых авторов, применение наиболее эффективных химиопрепаратов позволяет получить обнадеживающие ближайшие результаты, однако периоды ремиссии, как правило, непродолжительны и существенного повышения выживаемости пока достичь не удастся [9]. В то же время существуют достаточно убедительные доказательства того, что современная полихимиотерапия (ПХТ) во многих случаях дает возможность продлить жизнь больным с неоперабельным РЖ по сравнению с чисто симптоматическим лечением [10]. Продолжая развитие методов ХТ, отечественные исследователи показали более высокую эффективность регионарной внутриартериальной ХТ РЖ. В Донецком противоопухолевом центре на протяжении последних лет продолжают исследования по изучению эффективности неoadьювантной и адьювантной эндолимфатической ХТ, подтвердившие определенные преимущества этого метода лечения по сравнению с традиционной системной ХТ. По нашим наблюдениям эндолимфатическая терапия дает возможность значительно повысить курсовые дозы химиопрепаратов на фоне достоверного снижения час-

тоты и тяжести токсических осложнений. Есть ряд сообщений об успешном применении внутрибрюшной ПХТ; Yu. Wansik [12] на основе анализа результатов рандомизированного исследования сообщает о достоверном улучшении выживаемости больных с опухолями Т3–4, получавших послеоперационную внутрибрюшную ПХТ флуороурацилом и митомицином. Обнадеживающие результаты получены при сочетании внутрибрюшной ПХТ с гипертермической перфузией брюшной полости. Подобные исследования, безусловно, расширяют арсенал методов комбинированной терапии, дают возможность улучшить ближайшие результаты лечения и в перспективе могут повысить выживаемость больных с распространенным опухолевым процессом.

Эффективность предоперационной лучевой терапии (ЛТ) при опухолях желудка была показана в известных работах наших соотечественников [7]. В настоящее время продолжаются исследования по изучению эффективности при РЖ интраоперационного облучения и ЛТ на фоне приема радиомодификаторов. В США и Канаде стандартной является послеоперационная химиолучевая терапия при местнораспространенном РЖ, включающая 5 циклов ХТ флуороурацилом с кальция фолинатом и параллельное облучение общей дозой 45 Гр (по 1,8 Гр 5 раз в нед, в течение 5 нед), позволяющая улучшить отдаленные результаты лечения на 15% [9]. В Европе подобная тактика не получила признание, главным образом в связи с большим количеством гастроинтестинальных осложнений [9].

Непосредственные результаты хирургического лечения при РЖ. На сегодняшний день основные вопросы хирургии РЖ в общем решены. В ведущих онкологических клиниках летальность после радикальных операций не превышает 2–5% (по данным К. Магуама — 0,4%), а после комбинированных операций — 5–7% [2, 4, 8]. В структуре послеоперационных осложнений ведущее место занимают сердечно-сосудистые и легочные осложнения. Это связано с тем, что более половины больных возрастом старше 60 лет, 60–65% имеют различные сопутствующие заболевания. На втором месте находятся гнойно-септические осложнения, причем их частота существенно ниже в клиниках, имеющих опыт лечения больных РЖ, где применяют современные, надежные хирургические методики. Одно из самых грозных осложнений — несостоятельность анастомоза — в ведущих клиниках встречается крайне редко, не более чем в 2–3% случаев.

Непосредственные результаты, полученные в нашей клинике, приведены выше (см. таблицу). Послеоперационная летальность, с учетом того, что у 80% больных (55% — возрастом старше 60 лет) выявляют распространенный опухолевый процесс — Т3–Т4, составляет в последние годы после радикальных гастрэктомий 2,5%. При этом несостоятельность анастомоза, благодаря надежности применяемых методик, стала казуистически редким осложнени-

ем, с частотой, не превышающей за последние 20 лет 0,7–0,8% [2, 3].

К сожалению, в учреждениях неонкологического профиля частота послеоперационных осложнений и летальность значительно выше. Оставляет желать лучшего и выживаемость больных, оперированных в общей лечебной сети. Это, главным образом, является следствием применения устаревших, неэффективных хирургических методик и отсутствия опыта лечения подобной патологии. Поэтому мы, как и большинство онкологов Украины считаем, что больные РЖ должны лечиться только в специализированных онкоучреждениях, располагающих квалифицированными кадрами и, самое главное, опытом работы.

Отдаленные результаты лечения больных РЖ. Отдаленные результаты лечения больных РЖ зависят прежде всего от стадии заболевания. При раннем раке (T1N0M0) 10-летняя выживаемость больных после радикального хирургического лечения достигает 80–90%. При опухолях, распространяющихся на мышечный слой (T2N0M0), 5-летняя выживаемость после субтотальной резекции или гастрэктомии снижается до 60–70%, а при наличии лимфогенных метастазов (T2N1-2M0) — до 30–50%. Применение расширенной лимфаденэктомии при РЖ по данным японских авторов позволяет значительно улучшить отдаленные результаты, особенно в стадиях T1-2N1-2M0 [4, 12]. Это, пожалуй, единственное за последние 30 лет достижение в лечении больных РЖ, касающееся реального повышения выживаемости больных. У больных с опухолями T3-T4, в связи с высокой вероятностью генерализации процесса, уровень 5-летней выживаемости не превышает 20–25% после хирургического лечения и 30–35% после комбинированной терапии. Поэтому **улучшение отдаленных результатов лечения больных с местнораспространенным РЖ (T3-4N+)** — одна из наиболее актуальных проблем современной онкологии, поскольку доля подобных пациентов составляет в Европе 50–60%, а в Украине — 80–85%.

Профилактика рака желудка. Возможность успешной первичной профилактики РЖ в настоящее время подтверждена многолетним опытом США, где заболеваемость РЖ снизилась за последние 70 лет в несколько раз и составляет всего 3% от всех злокачественных заболеваний; это безусловно результат многолетней пропаганды «здорового образа жизни» и, прежде всего, значительных изменений в питании населения [8]. Практически доказано, что придерживаясь определенного режима питания можно значительно снизить неблагоприятное (в онкологическом смысле) влияние употребляемой пищи. В частности следует избегать переизбытка, а также консервированных, маринованных и копченых продуктов; нужно употреблять в пищу больше свежих овощей (в том числе лука и, особенно, чеснока), витаминов (А, С), зелени, фруктов и натуральных соков, круп грубого помола, хлеба из от-

рубей, молока и молочных продуктов [6]. Необходимо отказаться от курения и крепких алкогольных напитков (особенно в сочетании с жирной, жареной, копченой и соленой пищей), контролировать массу тела и активно заниматься физическим трудом и спортом. Несмотря на то, что вышеупомянутые профилактические меры носят достаточно общий характер, их эффективность на практике подтверждена и в ряде стран Европы.

Что касается Украины, то в наших условиях прежде всего необходима постоянная, активная, целенаправленная общегосударственная пропаганда «здорового образа жизни» в средствах массовой информации, с обязательным включением этих вопросов во все общеобразовательные и вузовские программы обучения.

Эффективная первичная профилактика РЖ, основанная на пропаганде и внедрении рационального питания и здорового образа жизни, в настоящее время является несомненной реальностью. В условиях Украины крайне необходимы организационные и законодательные меры, направленные на повышение эффективности профилактических мероприятий по предупреждению злокачественных новообразований и РЖ в том числе.

Кроме того, в Украине 82–85% больных выявляют в III–IV стадиях заболевания, а диагностирование «раннего» рака — редкая случайность, поэтому всего треть больных после радикального лечения живут 5 лет и более. Кардинальное изменение ситуации возможно только при повышении выявляемости больных в ранних стадиях, что требует прежде всего организационных решений и технической оснащенности. В этой связи мы вновь обращаемся к понятию онконастороженности, включающему алгоритм действий, направленных на скорейшее выявление онкопатологии желудка при малейшем, даже косвенном, подозрении на нее — с применением самых эффективных методов объективного исследования.

Сегодня пациенты имеют возможность выбирать, где им лечиться, исходя из того, какой уровень оказания помощи им предлагает лечебное учреждение. Последнее должно стать мощным фактором повышения качества медицинского обслуживания. Поэтому нам **необходимо скорейшее внедрение государственных стандартов лечения опухолевых заболеваний, соответствующих уровню современных мировых требований.** При условии открытости результатов деятельности онкокlinik, это явится гарантией доступности современной онкологической помощи всем слоям населения и мощным стимулом постоянного повышения ее качества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель ЕМ, Давыдов МИ, Ушакова ТИ. Статистика рака легкого желудка и пищевода: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность. Вестник Рос Акад наук 2001; (9): 61–5.

2. **Бондарь ГВ, Думанский ЮВ, Попович АЮ, Бондарь ВГ.** Рак желудка, 30 лет поиска: успехи и проблемы. Архив клин и эксперим мед 2000; (4): 520–3.

3. **Бондарь ГВ, Попович АЮ, Думанский ЮВ, Бондарь ВГ.** Перспективы пластической хирургии рака желудка (обзор литературы и собственных исследований). Журн АМН України 2001; (2): 260–74.

4. **Давыдов МИ.** Современные методы диагностики и лечения рака желудка. Рос журнал гастроэнтерол, гепатол, колопроктол 1997; (1): 35–8.

5. **Давыдов МИ.** Современная стратегия онкохирургии. Вестник Рос Акад мед наук 2001; (9): 43–6.

6. **Заридзе ДГ.** Эпидемиология и профилактика рака. Вестник Рос Акад мед наук 2001; (9): 6–14.

7. **Коссе ВА.** Комбинированное лечение рака желудка с использованием гипоксиррадиотерапии. Вопр онкологии 1990; 36 (11): 1349–53.

8. **Мерабишвили ВМ.** Рак желудка: эпидемиология, профилактика, оценка эффективности лечения на популяционном уровне. Практ онкология 2001; 7 (3): 3–8.

9. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Клинической Онкологии (ESMO) / Под ред Тюляндин СА, Переводчикова НИ, Носов ДА / М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2004: 11–7.

10. **Тюляндин СА.** Химиотерапия рака желудка. Практ онкология 2001; 7 (7): 44

11. **Maruyama K, Sasako T, Kinoshita K, et al.** Effectiveness of Systematic Lymph Node Dissection in Gastric Cancer Surgery. Acta Chir Austriaca 1995; 1: 23–7.

12. **Wansik Yu.** Prospektive randomized trial of early post-operative intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer: A final report. 4th International gastric cancer congress. New York, 2001: 334.

STOMACH CANCER: MODERN STANDARDS OF PREVENTION, DIAGNOSTICS, AND TREATMENT

*G.V. Bondar, Y.V. Dumansky,
A.Y. Popovich, V.G. Bondar*

Summary. *The paper analyzes up-to-date data on the incidence of stomach cancer, as well as its causes, and methods for diagnostics and treatment. Data are presented on the morbidity, diagnostics, and outcomes of treatment in Ukraine. Main topics of scientific studies and ways to resolve the problems of prevention and early diagnostics are discussed.*

Key Words: stomach cancer, prevention, diagnostics, treatment.

Адрес для переписки:

Попович А.Ю.
83092, Донецк, ул. Полоцкая, 2А
Донецкий противоопухолевый центр