

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
имени академика И. П. Павлова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*НИИ хирургии и неотложной медицины  
Отдел онкохирургии  
Кафедра хирургии факультетской  
с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой*

## **РАК ЖЕЛУДКА: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

*Методическое пособие*



Санкт-Петербург  
2018

УДК 616.33-006.6-07-089(075.5)  
ББК 54.132+55.6я7  
Р19

### **Авторы:**

*д-р мед. наук А. А. Захаренко,  
К. Н. Вовин,  
канд. мед. наук М. А. Беляев,  
А. А. Трушин,  
В. А. Рыбальченко,  
Т. В. Купенская*

Р19 **Рак желудка: диагностика и лечение:** метод. пособие / А. А. Захаренко,  
К. Н. Вовин, М. А. Беляев [и др.]. – СПб.: РИЦ ПСПбГМУ, 2018. – 36 с.

ISBN 978-5-88999-506-7

Рассмотрены этиология, клиническая картина, основные принципы диагностики и лечения рака желудка. Приведены самая современная международная классификация злокачественных опухолей TNM-8, лечебно-диагностические алгоритмы международных изданий, таких как NCCN, JGCA, а также рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей RUSSCO. Даны рекомендации по хирургическому и химиотерапевтическому лечению местно-распространенного и диссеминированного рака желудка.

Издание предназначено для обучающихся в ординатуре и аспирантуре врачей-специалистов.

ISBN 978-5-88999-506-7

РИЦ ПСПбГМУ, 2018

## СОДЕРЖАНИЕ

Эпидемиология.....	5
Этиология .....	6
Обследование пациента с опухолью желудка .....	8
Обязательные исследования.....	8
Дополнительные исследования.....	9
Классификация, стадирование.....	10
Классификация МКБ-10 .....	10
Гистологическая классификация по Lauren (1965).....	10
Международная гистологическая классификация (ВОЗ, 2010 г.).....	10
Макроскопическая классификация (Парижская классификация, 2002 г.) .....	11
Японская классификация регионарных лимфатических узлов желудка. Объемы лимфодиссекции .....	11
Стадирование рака желудка по системе TNM (8-е издание, 2017 г.).....	14
Патогистологическая классификация pTNM.....	15
Классификация рака проксимального отдела желудка.....	16
Понятия раннего и местно-распространенного рака желудка.....	18
Клиническая картина.....	18
Выбор метода лечения.....	19
Лечение раннего рака желудка.....	20
Лекарственная терапия .....	21
Хирургическое лечение .....	21
Паллиативные и симптоматические операции.....	26
Гастроэнтэростомия (наложение гастроэнтэростомоза).....	27
Гастростомия .....	27
Энтэростомия.....	27
Стентирование зоны опухолевого стеноза.....	27
Паллиативные резекции желудка при раке желудка.....	27
Химиолучевая терапия .....	28
Химиотерапия неоперабельного местно-распространенного/ диссеминированного (стадия IV, M1) или метастатического/ рецидивирующего рака желудка или пищеводно-желудочного перехода .....	29
Принципы системной лекарственной терапии I линии рака желудка .....	30
Продолжительность лекарственной терапии.....	31
Тактика лекарственной терапии при прогрессировании болезни в процессе или после окончания I линии лечения .....	31
Динамическое наблюдение после первичного лечения рака желудка .....	31
Прогноз и отдаленные результаты лечения.....	32
Рекомендуемая литература.....	35

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГДС – видеогастродуоденоскопия.  
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота.  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.  
ЗНО – злокачественное новообразование.  
ЛТ – лучевая терапия.  
ЛУ – лимфатический узел.  
МКБ – Международная классификация болезней.  
МАИР – Международное агентство по изучению рака.  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография.  
ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная  
с компьютерной томографией.  
РЖ – рак желудка.  
РНК – рибонуклеиновая кислота.  
СА – селезеночная артерия.  
СОД – суммарная очаговая доза.  
УЗДГ – ультразвуковая доплерография.  
УЗИ – ультразвуковое исследование.  
ФВД – функция внешнего дыхания.  
ХЛТ – химиолучевая терапия  
ХТ – химиотерапия.  
Эндо-УЗИ – эндоскопическое ультразвуковое исследование.  
ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group.  
JGCA – Japanese Gastric Cancer Association.  
UICC – The Union for International Cancer Control's.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Рак желудка является одной из самых распространенных и агрессивных злокачественных опухолей человека. По данным ВОЗ, ежегодно от этого заболевания погибают почти три четверти миллиона человек (Л. И. Аруин, 1999). В России РЖ по частоте среди онкологических заболеваний занимает 2-е место у мужчин (14,7 %) и 3-е – у женщин (10,8 %) (М. И. Давыдов и др., 2000). С середины XX в. по всему миру отмечается тенденция к снижению заболеваемости раком желудка за счет сокращения числа больных раком дистальных отделов желудка, однако доля рака кардии растет, причем среди лиц моложе 40 лет (M. J. Bowles, I. S. Benjamin, 2001; Paul C. Schroy, 2003). В России в 2002 г. было зарегистрировано около 50 тысяч больных с впервые установленным диагнозом «РЖ», в 2007 г. – 41,9 тысячи, в 2010 г. – 39,8 тысячи (Н. Н. Kim et al., 2010; S. Neragi-Miandoab et al., 2010; В. Н. Мерабишвили, 2011; А. Д. Каприна, 2014; Е. Ф. Лацко, 2015). В 2011 г. в Санкт-Петербурге зарегистрировано 1453 новых случая РЖ, что на 42 % меньше, чем в 1990 г. (В. Н. Мерабишвили, 2011). Несмотря на это, в России РЖ является 2-й по распространенности формой злокачественных новообразований, уступая по частоте у мужчин лишь раку легкого, а у женщин – раку молочной железы (Е. Ф. Лацко, 2015). РФ прочно удерживает лидирующее положение в мире по смертности от РЖ (М. П. Никулин и др., 2006).

Главной причиной высокой смертности от РЖ является поздняя диагностика и, следовательно, несвоевременное начало лечения (J. Kim et al., 2004; Н. S. Shin et al., 2014). В нашей стране местно-распространенный РЖ I–II стадии диагностируется менее чем у 20 % больных, а в европейской части России количество случаев раннего выявления РЖ составляет лишь 5,5 %. Преимущественно диагноз РЖ устанавливают на поздних стадиях: IV стадии – у 42,6–50,0 % больных, III стадии – у 31,3 % (А. Ф. Лазарев и др., 2007).

Высокий уровень развития хирургической техники, разработка современных методов оперативных вмешательств позволяют достоверно улучшить выживаемость больных раком желудка (Н. Н. Hartgrink et al., 2004). Однако основной причиной высокой смертности по-прежнему является рецидив опухолевого процесса (Е. А. Bringeland et al., 2013).

Таким образом, РЖ во всем мире, в том числе и в России, остается чрезвычайно острой проблемой. Несмотря на некоторое снижение заболеваемости, смертность от этого заболевания за последние годы в нашей стране не снизилась. По определению ВОЗ (Lion, 2000), более 80 % больных к моменту выявления заболевания имеют метастазы в регионарные лимфоузлы. Известно, что при радикальном лечении РЖ в ранней стадии показатель 5-летней выжи-

ваемости может достигать 100 %. При РЖ развитие опухолевого процесса даже при максимальной скорости роста занимает период длительностью не менее 5 лет, поэтому имеются все условия для успешной диагностики этой стадии болезни и оказания своевременного лечения. Частота развития рецидивов при РЖ на ранней стадии значительно ниже, чем при более распространенных формах, и составляет от 0,3 до 7,5 %. Для увеличения доли выявления рака в ранней стадии требуются скрининговые программы, а в современных условиях скрининг должен проводиться в группах фоновых и предраковых заболеваний.

## ЭТИОЛОГИЯ

Факторами риска возникновения РЖ являются:

- экзогенные источники нитратов и нитритов;
- высокое содержание солей натрия (NaCl) и различных консервантов в продуктах питания;
- низкое содержание в рационе молока и молочных продуктов;
- высокое потребление нерафинированных жиров;
- употребление горячей пищи;
- употребление крепких алкогольных напитков и курение;
- нерегулярное питание.

До настоящего времени значение наследственных факторов в развитии РЖ не определено. Однако частота семейного рака составляет 12,2 %. Генетическая предрасположенность увеличивает риск развития РЖ в 2 раза по сравнению с общей популяцией. В 2003 г. выявлен ген RunX3, участвующий в предотвращении развития РЖ. Этот ген «не работает» у 90 % больных РЖ в поздних стадиях и у 40 % – на ранней стадии заболевания.

Характер питания может оказывать существенное влияние на заболеваемость РЖ. Высококалорийная пища с большим количеством животных белков и жиров ассоциирована с высоким риском развития РЖ.

Преобладание в пище фруктов и овощей – продуктов, богатых витаминами (особенно бета-каротинами и аскорбиновой кислотой) и клетчаткой, – является защитным фактором.

Являясь антиоксидантом, бета-каротин предотвращает повреждение и мутацию ДНК, а также липидов в структуре клетки. Особенностью бета-каротина в профилактике развития РЖ является ингибирование окисления РНК и ДНК. Также бета-каротин усиливает межклеточное сцепление, что приводит к улучшению контроля за ростом предраковых клеток. Уровень бета-каротина имеет отрицательную корреляцию с заболеваемостью РЖ в Китае.

Одной из причин развития РЖ необходимо считать N-нитрозоамины, преимущественно эндогенного характера, выделяющиеся с элементами жизнедеятельности патогенных микроорганизмов у больных хроническим гастритом, имеющих сниженную кислотность желудочного сока.

Доказанной является связь возникновения РЖ с инфицированием слизистой желудка *Helicobacter pylori*, что увеличивает риск появления злокачественной опухоли желудка в 3,8 раза. Это связано со способностью микроорганизма вызывать атрофические изменения слизистой оболочки и метаплазию, инфильтративный пангастрит, что в целом создает потенциальную возможность для возникновения РЖ. Так как *Helicobacter pylori* имеется у 90 % больных РЖ, этот возбудитель внесен экспертами ВОЗ в первую группу списка канцерогенов («явные канцерогены»).

Существует ряд фоновых состояний и заболеваний, при которых РЖ развивается чаще, чем в обычной популяции (табл. 1).

Таблица 1

**Частота развития РЖ при наличии этиологического фактора**

Характер заболевания	Частота развития РЖ, %	Частота выявления фоновых заболеваний при РЖ, %
Папилловирозная аденома	20–75	–
Плоская аденома	6–21	2,5
Пернициозная анемия	0,5–12,3	–
Болезнь Менетрие (гипертрофический гастрит)	5–10	–
Хронический атрофический гастрит	0–13	94,8
Резекция желудка в анамнезе	0,4–7,8	0,7
Язва желудка	1–2	0,7

Хронический атрофический гастрит является важным фоновым заболеванием, сопутствующим РЖ. В Японии это заболевание встречается у 94,8 % больных ранним РЖ. У пациентов, страдающих ахлоргидрией, РЖ развивается в 4–5 раз чаще, чем у лиц с нормальной секрецией желудочного сока.

Риск развития РЖ на фоне аденоматозного полипа колеблется от 10 до 20 % и особенно велик при размере полипа более 2 см.

Плоские аденомы могут малигнизироваться в 6–21 % случаев, а папиллярные аденомы малигнизуются в 20–75 % наблюдений. Частота озлокачествления коррелирует со степенью изначальной дисплазии.

Длительное время существовала теория, связанная с частой малигнизацией хронической язвы желудка. Однако современные исследования опровергают эту точку зрения. Лишь в 1–2 % случаев развития РЖ имелась связь с предшествовавшей хронической язвой.

Однако длительно существующие, резистентные к медикаментозной терапии и часто рецидивирующие язвы желудка должны рутинно подвергаться биопсии для исключения развития рака.

Гипертрофический гастрит (болезнь Менетрие) – идиопатическое заболевание, характеризующееся гипертрофией слизистой оболочки желудка и образованием дополнительных крупных складок, снижением кислотопродуцирующей функции, энтеропатией с гипопроотеинемией. Отмечено, что в 5–10 % случаев гипертрофический гастрит трансформируется в РЖ.

Хирургические вмешательства на желудке, выполненные по поводу неопухолевых заболеваний различного характера (чаще по поводу осложнений гастродуоденальных язв), увеличивают частоту развития злокачественной опухоли желудка в 2–6 раз. В большинстве случаев рак появляется через 15–20 лет после резекции желудка по способу Бильрот-II. Вероятно, это связано с удалением основного пула париетальных клеток, продуцирующих соляную кислоту, денервацией желудка и забросом желчи с панкреатическим соком в культю желудка. Эти условия приводят к развитию метаплазии желудочного эпителия, что потенциально представляет собой предраковое состояние.

**ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА С ОПУХОЛЬЮ ЖЕЛУДКА**

В настоящее время необходимый минимум обследования для постановки диагноза РЖ, определения клинической стадии и выработки лечебного алгоритма должен включать в себя следующие диагностические методы.

**Обязательные исследования:**

- анамнез и физикальный осмотр (оценка распространенности опухолевого процесса, оценка осложнений, составление индивидуального плана обследования);
- развернутый клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма, определение группы крови и резус-принадлежности;
- электрокардиография;
- анализ крови на онкомаркеры РЭА, СА 72-4, СА 19.9 (оценка эффективности противоопухолевого лечения и рецидива заболевания);

- видеоэндоскопическая эзофагогастродуоденоскопия с биопсией из опухоли (верификация диагноза, планирование объема операции);
- морфологическое исследование биопсийного материала (верификация диагноза);
- анализ биоптата опухоли на HER2-пеп, если диагностированы или заподозрены отдаленные метастазы;
- рентгеноскопия желудка (оценка распространения на пищевод, двенадцатиперстную кишку);
- МСКТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием (M-стадирование);
- МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием с ангиографическим моделированием висцеральных сосудов (T,N,M-стадирование, оценка варианта строения сосудов целиако-мезентериального бассейна, планирование лимфодиссекции);
- УЗИ органов брюшной полости (M-стадирование);
- УЗИ органов малого таза (M-стадирование);
- осмотр терапевта, анестезиолога (при планировании оперативного лечения);
- лапароскопия (при планировании оперативного лечения показана при РЖ IB–III стадии и обязательна у больных с тотальным и субтотальным поражением желудка, а также при низкой степени дифференцировки опухоли).

#### **Дополнительные исследования:**

- эндоскопическая сонография (T,N-стадирование);
- колоноскопия (при подозрении на наличие опухолевого поражения толстой кишки и всем пациентам старше 50 лет при планировании оперативного лечения);
- остеосцинтиграфия (при подозрении на метастатическое поражение костей скелета);
- стеральная пункция или трепан-биопсия подвздошной кости (при подозрении на метастатическое поражение костного мозга);
- биопсия метастазов под контролем УЗИ/МСКТ (морфологическое M-стадирование);
- ПЭТ-КТ (при сомнительных метастатических очагах).

При подготовке к хирургическому лечению с целью оценки функционального статуса по показаниям проводят:

- эхокардиографию;
- холтеровское мониторирование ЭКГ;
- спирометрию (обязательна при лапароскопическом доступе);
- УЗДГ сосудов нижних конечностей;

- консультации врачей-специалистов (кардиолога, эндокринолога, невропатолога и т. п.) при наличии соответствующей сопутствующей патологии.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ, СТАДИРОВАНИЕ**

### **Классификация МКБ-10**

C16 – злокачественное новообразование желудка:

- C16.0 – ЗНО кардии;
- C16.1 – ЗНО дна желудка;
- C16.2 – ЗНО тела желудка;
- C16.3 – ЗНО преддверия привратника;
- C16.4 – ЗНО привратника;
- C16.5 – ЗНО малой кривизны желудка неуточненной части;
- C16.8 – ЗНО большой кривизны желудка неуточненной части;
- C16.8 – ЗНО желудка, выходящее за пределы вышеуказанных областей;
- C16.9 – ЗНО желудка неуточненной локализации.

### **Гистологическая классификация по Lauren (1965)**

*Кишечный тип:* строение опухоли сходно с раком кишки. Характерны отчетливые железистые структуры, состоящие из высокодифференцированного цилиндрического эпителия с развитой щеточной каемкой.

*Диффузный тип:* опухоль представлена одиночными клетками с большим содержанием муцина (перстневидные клетки) или слабо организованными группами клеток. Характерен диффузный инфильтративный рост.

*Смешанный тип:* в опухоли присутствуют участки кишечного и диффузного типа.

### **Международная гистологическая классификация (ВОЗ, 2010 г.):**

- папиллярная аденокарцинома;
- тубулярная аденокарцинома:
  - высокодифференцированная;
  - умеренно дифференцированная;
- низкодифференцированная аденокарцинома;
- муцинозная аденокарцинома;
- перстневидноклеточная аденокарцинома;
- железисто-плоскоклеточный рак;
- плоскоклеточный рак;
- карциносаркома;

- хориокарцинома;
- недифференцированный рак;
- другие формы рака.

### Макроскопическая классификация (Парижская классификация, 2002 г.)<sup>1</sup>

#### Ранний рак желудка:

- тип 0 – поверхностные плоские опухоли;
  - тип 0-I – возвышенный (высота опухоли в 2 и более раз превышает толщину слизистой оболочки);
  - тип 0-II – поверхностный:
    - 0-IIa – приподнятый;
    - 0-IIb – плоский;
    - 0-IIc – углубленный;
  - тип 0-III – изъязвленный (язвенный дефект слизистой оболочки).

#### Распространенный РЖ:

- тип 1 – грибовидный или полиповидный;
- тип 2 – язвенный с четко очерченными краями (блюдеобразный);
- тип 3 – язвенно-инфильтративный;
- тип 4 – диффузно-инфильтративный (*linitis plastica*);
- тип 5 – неклассифицируемые опухоли.

### Японская классификация регионарных лимфатических узлов желудка. Объемы лимфодиссекции

Наиболее отражающей последовательность лимфооттока и прогностическую роль метастатического поражения той или иной группы ЛУ в зависимости от локализации опухоли в желудке является классификация Japanese Gastric Cancer Association (JGCA, 2008 г.). Обозначение групп ЛУ по номерам принято большинством хирургов-онкологов и рекомендовано Международным сообществом для классификации объемов лимфодиссекции при РЖ.

Выделяют следующие группы регионарных ЛУ желудка (рисунок):

- № 1 – правые паракардиальные ЛУ;
- № 2 – левые паракардиальные ЛУ;
- № 3 – ЛУ вдоль малой кривизны;
- № 4 – ЛУ большой кривизны;
  - № 4sa – ЛУ вдоль коротких желудочных сосудов;
  - № 4sb – ЛУ вдоль левых желудочно-сальниковых сосудов;
  - № 4d – ЛУ вдоль правых желудочно-сальниковых сосудов;

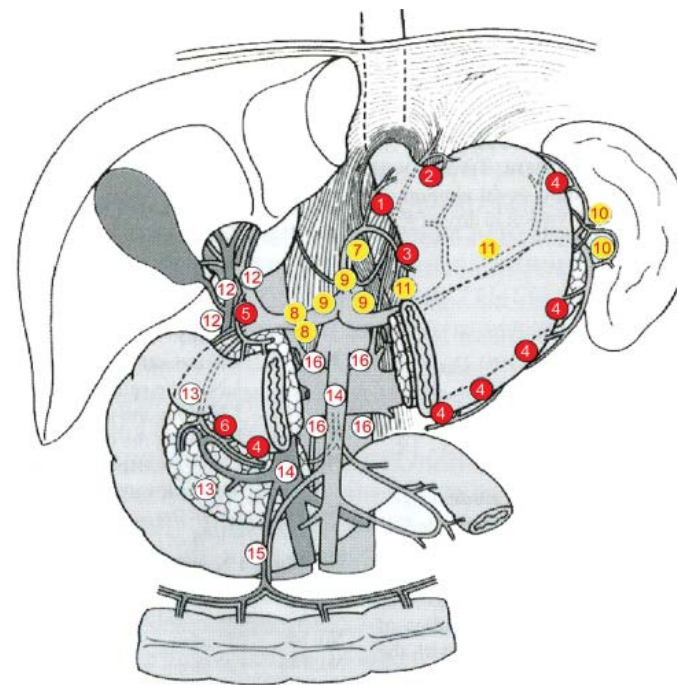


Схема регионарных ЛУ желудка (JGCA, 2008 г.)

- № 5 – надпилорические ЛУ;
- № 6 – подпилорические ЛУ;
- № 7 – ЛУ вдоль левой желудочной артерии;
- № 8 – ЛУ вдоль общей печеночной артерии;
  - № 8a – передневерхняя группа;
  - № 8p – задняя группа;
- № 9 – ЛУ вокруг чревного ствола;
- № 10 – ЛУ ворот селезенки;
- № 11 – ЛУ вдоль селезеночной артерии;
  - № 11p – ЛУ вдоль проксимального отдела СА;
  - № 11d – ЛУ вдоль дистального отдела СА;
- № 12 – ЛУ печеночно-двенадцатиперстной связки;
  - № 12a – ЛУ вдоль собственной печеночной артерии;
  - № 12b – ЛУ вдоль общего желчного протока;
  - № 12p – ЛУ позади воротной вены;
- № 13 – ЛУ позади головки поджелудочной железы;

<sup>1</sup> Объединяет классификацию РЖ по Borrmann (1926) и эндоскопическую классификацию раннего РЖ Японского эндоскопического общества (Japanese Endoscopic Society).

- № 14 – ЛУ вдоль верхних брыжеечных сосудов;  
 № 14v – ЛУ вдоль верхней брыжеечной вены;  
 № 14a – ЛУ вдоль верхней брыжеечной артерии;  
 № 15 – ЛУ вдоль средних ободочных сосудов;  
 № 16 – парааортальные ЛУ:  
 № 16a1 – ЛУ аортального отверстия диафрагмы до нижнего края чревного ствола;  
 № 16a2 – парааортальные ЛУ от верхнего края чревного ствола до нижнего края левой почечной вены;  
 № 16b1 – парааортальные ЛУ от нижнего края левой почечной вены до верхнего края нижней брыжеечной артерии;  
 № 16b2 – парааортальные ЛУ от верхнего края нижней брыжеечной артерии до бифуркации аорты;  
 № 17 – ЛУ передней поверхности головки поджелудочной железы;  
 № 18 – ЛУ нижнего края поджелудочной железы;  
 № 19 – поддиафрагмальные ЛУ;  
 № 20 – ЛУ пищевода отверстия диафрагмы;  
 № 110 – нижние параэзофагеальные ЛУ;  
 № 111 – наддиафрагмальные ЛУ;  
 № 112 – ЛУ заднего средостения.

В соответствии с вышеописанной классификацией определяют объемы лимфодиссекции при РЖ (табл. 2):

Таблица 2

**Объем лимфодиссекции в зависимости от локализации РЖ**

Объем лимфодиссекции	Локализация опухоли желудка				
	В/3+ С/3+ Н/3	Н/3 12пк	С/3 или С/3+ Н/3	С/3+В/3	В/3
D1	1, 2, 3, 4sa, 4sb, 4d, 5, 6	3, 4d, 5, 6	1, 3, 4sb, 4d, 5, 6,	1, 2, 3, 4sa, 4sb, 4d, 5, 6, но если есть переход на пищевод + 20	1, 2, 3, 4sa, 4sb, но если есть пе- реход на пищевод + 20
D2	+ 7, 8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a, 14v	+ 1, 7, 8a, 9, 11p, 12a, 14v	+ 7, 8a, 9, 11p, 12a	+ 7, 8a, 9, 10, 11p, 11d, 12a, но если есть переход на пищевод + 19	+ 4d, 7, 8a, 9, 10, 11p, 11d, но если есть переход на пищевод + 19
D3	+ 12b, 12p, 13, 16a2, 16b1, 19, 20	+ 4sb, 8b, 12b, 12p, 13, 16a2, 16b1	+ 2, 4sa, 8b, 10, 11d, 12b, 12p, 13, 14v, 16a2, 16b1	+ 8b, 12b, 12p, 14v, 16a2, 16b1, 19, 20, но если есть переход на пищевод + 110, 111, 112	+ 5, 6, 8b, 12a, 12b, 12p, 16a2, 16b1, 19, 20, но если есть пере- ход на пищевод + 110, 111, 112

D0 – отсутствие лимфодиссекции либо неполное удаление лимфатических узлов 1-го коллектора;

D1 – удаление ЛУ 1-го коллектора (группы 1–6);

D2 – удаление ЛУ 1-го и 2-го коллекторов (перигастральные, ЛУ по ходу ветвей чревного ствола и гепатодуоденальной связки, группы 1–11, 12a, 14v);

D3 (парааортальная лимфодиссекция) – удаление ЛУ 1-го, 2-го и 3-го коллекторов.

D2-лимфодиссекция меняется в зависимости от локализации опухоли в желудке и типа хирургического вмешательства (проксимальная или дистальная субтотальная резекция, гастрэктомия). При раннем РЖ допускается неполное удаление лимфатических узлов 2-го этапа – лимфодиссекция D1+. При эндоскопическом радикальном лечении раннего РЖ лимфодиссекция не проводится – лимфодиссекция D0 (см. «Хирургическое лечение раннего рака желудка»).

Удаление № 13; № 14a; № 15 групп ЛУ не входит в объем D3-лимфодиссекции в связи с неблагоприятным прогнозом при их метастатическом поражении. Может выполняться в исключительных случаях для адекватного стадирования. Согласно TNM-классификации UICC, поражение парааортальных и паракавадных ЛУ классифицируется как M1.

**Стадирование рака желудка по системе TNM (8-е издание, 2017 г.)**

T – первичная опухоль (глубина инвазии стенки желудка).

Tx – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 – первичная опухоль не определяется.

Tis – преинвазивная карцинома (интраэпителиальная опухоль без инвазии собственной пластинки слизистой оболочки).

T1a – в собственной пластинке слизистой.

T1b – в подслизистом слое.

T2 – в мышечной оболочке.

T3 – в субсерозном слое.

T4a – прорастание серозной оболочки.

T4b – выход за пределы стенки желудка и врастание в соседние структуры.

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

Внутристеночное распространение на пищевод или двенадцатиперстную кишку классифицируется по глубине наибольшей инвазии в любую из этих областей, включая желудок. Опухоль, инвазирующая в желудочно-печеночную или желудочно-ободочную связку либо малый или большой сальник без перфорации серозной оболочки, покрывающей эти структуры, классифицируется как T3.

## Группировка по стадиям pTNM-8

Стадия	T	N	M
0	<i>in situ</i>	0	0
IA	1	0	0
IB	1	1	0
	2	0	0
II A	1	2	0
	2	1	0
	3	0	0
II B	4a	0	0
	3	1	0
	2	2	0
	1	3	0
III A	2	3	0
	3	2	0
	4a	1	0
IIIB	4b	0, 1	0
	4a	2	0
	3	3	0
IIIC	4b	2, 3	0
	4a	3	0
IV	Любая	Любая	1

P (pathological) – pTNM-стадирование на основании оценки клинических данных, результатов патоморфологических исследований удаленной опухоли.

## КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА

Рак проксимального отдела желудка с распространением на пищевод (рак кардиоэзофагеального перехода, кардиоэзофагеальный рак, рак желудочно-пищеводного соединения) имеет особое клиническое течение и свойства, определяющие самостоятельную тактику его лечения. В настоящее время данная локализация рака не выделена в отдельную нозологическую группу. В группу рака кардиоэзофагеального перехода включены аденокарциномы, которые пересекают пищеводно-желудочное соединение, независимо от того, где находится большая часть опухоли. Опухоль, расположенная выше пищеводно-желудочного перехода, рассматривается как рак пищевода. Плоскоклеточный рак, локализующийся в зоне желудочно-пищеводного соединения, даже если пересекает пищеводно-желудочное соединение, рассматривается как карцинома абдоминального отдела пищевода.

N – регионарные лимфатические узлы, пораженные метастазами.

Nx – недостаточно данных для оценки.

N0 – нет признаков метастатического поражения ЛУ.

N1 – метастазы в 1–2 ЛУ.

N2 – в 3–6 ЛУ.

N3a – в 7–15 ЛУ.

N3b – в 16 и более ЛУ.

M – отдаленные метастазы.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – имеются отдаленные метастазы.

Отдаленные метастазы включают диссеминацию по брюшине и в большом сальнике, подтвержденные морфологически. Не рассматриваются как распространение опухоли на прилегающие структуры.

G – степень дифференцировки опухоли.

Gx – степень дифференцировки не может быть установлена.

G1 – высокая степень дифференцировки.

G2 – средняя степень дифференцировки.

G3 – низкая степень дифференцировки.

G4 – недифференцированные опухоли.

## Патогистологическая классификация pTNM

Категории pT и pN соответствуют категориям T и N. pN – гистологическое заключение о состоянии регионарных лимфоузлов – должно быть основано на исследовании 16 или более лимфатических узлов. Если в исследованных лимфатических узлах нет метастазов, но их количество менее 16 – случай классифицируется как pN0 (независимо от общего количества удаленных и исследованных ЛУ).

Исследованию подлежат проксимальный и дистальный края резекции удаленного (резецированного) желудка:

R0 – в краях резекции опухолевые клетки отсутствуют;

R1 – в краях резекции опухолевые клетки выявлены при микроскопическом исследовании;

R2 – в краях резекции имеются макроскопические признаки опухоли.

Группировка по стадиям РЖ приведена в табл. 3.

Категории данных TNM-стадирования:

C (clinical) – cTNM-стадирование на основании оценки клинических данных (осмотр, диагностические исследования, предоперационное морфологическое исследование);

S (surgical) – sTNM-стадирование на основании оценки клинических и данных интраоперационной ревизии (в том числе диагностической лапароскопии);



Ориентиром желудочно-пищеводного перехода со стороны серозной оболочки является условная анатомическая линия, располагающаяся на 5 мм выше кардиальной вырезки (*incisura cardialis*). Со стороны слизистой оболочки кардиальному соединению соответствует Z-линия, образованная на стыке цилиндрического и многослойного плоского эпителия. Гистологически Z-линия может находиться на уровне кардиоэзофагеального соединения или выше, изредка распространяясь более чем на 3 мм над анатомической линией. При эндоскопическом исследовании локализация кардиоэзофагеального перехода визуализируется как кардиальная розетка – граница складок желудка, которая соответствует зоне перехода пищевода в расширение, образованное желудком.

В 1996 г. J. Siewert et al. предложили универсальную классификацию кардиоэзофагеального перехода, объединяющую рак абдоминального отдела пищевода с распространением на желудок, рак кардиального отдела желудка с переходом на пищевод и рак субкардии.

Основопологающим фактором в классификации J. Siewert et al. считается локализация анатомического центра опухоли относительно Z-линии и анатомической зоны кардии. Эпицентр опухоли определяется на основании рентгеноскопии пищевода и желудка и видеогастроскопии. С учетом результатов этих исследований можно верифицировать три типа рака желудочно-пищеводного соединения:

*тип I* – рак абдоминального отдела пищевода, анатомический центр которого локализуется в зоне от 1 до 5 см выше места кардиоэзофагеального перехода с распространением на желудок. Этот вариант аденокарциномы развивается из метаплазированного эпителия пищевода, соответствует кишечному типу по классификации Laugen и выявляется в 80 % случаев. Вероятность прорастания серозной оболочки относительно небольшая;

*тип II* – истинный рак пищеводно-желудочного перехода с локализацией эпицентра опухоли в 1 см проксимальнее и 2 см дистальнее Z-линии. Рак развивается из эпителия желудка, гораздо реже – из эпителия пищевода. Вероятность прорастания серозной оболочки небольшая (29 %). Опухоль гистологически соответствует диффузной форме по классификации Laugen;

*тип III* – самый прогностически неблагоприятный. Анатомический центр опухоли локализуется в зоне от 2 до 5 см дистальнее Z-линии в субкардиальном отделе желудка с переходом на абдоминальный отдел пищевода. Опухоль классифицируется и лечится как рак желудка. Гистологически опухоль чаще соответствует диффузной форме рака по классификации Laugen и нередко прорастает серозную оболочку.

Местно-распространенные типы I и II по Siewert классифицируются и лечатся как рак пищевода. Лечение диссеминированных форм аналогично лечению РЖ.

## ПОНЯТИЯ РАННЕГО И МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЖЕЛУДКА

Существует две версии определения понятий раннего и местно-распространенного РЖ.

*Первая версия* (предложена JGCA) – ранний рак определяется по распространенности первичной опухоли вне зависимости от наличия метастазов в регионарные ЛУ:

- ранний РЖ: T1, N – любое;
- местно-распространенный РЖ: T2–4, N – любое.

Допускается ранний рак желудка с метастатическим поражением регионарных ЛУ.

*Вторая версия* (русская версия) – местно-распространенный рак – РЖ с распространением в слои стенки органа или наличием метастазов в регионарные ЛУ. По TNM-8 соответствует T4N0M0 или T1-3N1-3M0. Таким образом, понятие «местно-распространенный рак» может включать ранний рак (по JGCA) с наличием метастазов в регионарные ЛУ (T1N1-2M0).

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Ранние формы РЖ преимущественно протекают бессимптомно, что главным образом влияет на позднюю диагностику и исход заболевания. Опухоль нередко проявляется при значительных размерах опухолевой массы. Пациент может предъявлять жалобы на ухудшение работоспособности, нарушение сна, нарастающую слабость, депрессию, апатию, общее ухудшение самочувствия, головокружение, снижение аппетита, похудение, «желудочный дискомфорт». Все эти проявления были описаны в 1996 г. А. И. Савицким и объединены в понятие «малых признаков».

В зависимости от локализации опухолевого процесса можно выделить три основные формы РЖ: рак выходного отдела, рак кардиального отдела и рак большой кривизны желудка.

РЖ с локализацией опухолевой массы в выходном отделе проявляется клиническими признаками стеноза: рвота большими массами содержимого, визуализируемая перистальтика, шум плеска. Эта форма опухоли может приводить к обезвоживанию организма, уремии, гипохлоремической азотемии.

Для рака кардиального отдела желудка характерны проявления дисфагии (срыгивание только что съеденной пищей и водой), слюнотечение, боль

за грудиной при проглатывании пищи. Это приводит к относительно быстрому развитию алиментарной недостаточности, похудению вплоть до кахексии.

При развитии рака в области большой кривизны отмечается длительное бессимптомное течение. Преимущественно опухоль проявляется на поздних стадиях «малыми признаками». Постепенно развивается анемия смешанного характера (интоксикация и хроническая кровопотеря). У больного можно пропальпировать в эпигастрии и левом подреберье плотную бугристую опухоль.

Также можно выделить и другие формы РЖ, встречающиеся реже:

– анемическая форма: определяется бледность кожных покровов, нарастающая слабость и головокружение, черный стул. Клинические проявления обусловлены хроническими рецидивирующими кровотечениями из опухоли. В анализах крови отмечается гипохромная анемия, которая может быть выявлена как первое проявление заболевания;

– лихорадочная форма: отмечается повышение температуры тела до 39–40 °С с ознобами;

– желтушная форма: проявляется иктеричностью склер и желтушностью кожных покровов вследствие гемолиза крови и токсического влияния на ткань печени. Может быть обусловлена наличием метастазов, сдавливающих внутрипеченочные и внепеченочные желчные протоки;

– кахектическая форма: крайняя степень истощения, приводящая к тяжелым метаболическим нарушениям и нервно-психическим расстройствам;

– отечная форма: отмечаются отеки лица, конечностей, бледность кожных покровов, асцит вследствие развития гипопротенемии и анемии;

– латентная форма: абсолютно скрытое течение. Первые ее признаки могут проявляться лишь в терминальной фазе.

## ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ

Выбор лечебной тактики осуществляется на мультидисциплинарном консилиуме с участием хирурга, химиотерапевта, эндоскописта, терапевта, анестезиолога после выполнения всех обязательных исследований и клинического стадирования опухолевого процесса и оценки тяжести сопутствующих заболеваний.

Основным методом радикального лечения РЖ по-прежнему остается оперативное вмешательство. В настоящее время в большинстве случаев хирургическое лечение принято дополнять периоперационной системной химиотерапией. Для выбора тактики лечения всех больных РЖ можно разделить на 3 группы:

1) ранний рак желудка 0–IA стадии (Tis-T1N0M0). Пациентам этой группы показано выполнение органосохраняющих операций – эндоскопическая резекция слизистой, резекция желудка с лимфодиссекцией D0-1. Больные ранним раком обладают хорошим прогностическим показателем 5-летней выживаемости, стремящейся к 100 %. В случае обнаружения при плановом гистологическом исследовании и эндо-УЗИ инвазии опухоли в подслизистый слой (T2N0M0), опухолевых клеток по краю резекции после эндоскопической диссекции раннего РЖ, выявления низкодифференцированных форм или наличия лимфовенозной инвазии показано стандартное хирургическое лечение с лимфодиссекцией D2 (удаление перигастральных лимфатических узлов, а также лимфатических узлов левой желудочной артерии, передне-верхних лимфоузлов общей печеночной артерии, лимфоузлов чревного ствола). Адьювантная лекарственная терапия может быть показана при наличии метастазов в регионарные ЛУ после патоморфологического исследования;

2) местно-распространенный РЖ IB–III стадий (T2-4N1-3M0). Обязательным методом лечения больных данной группы является комбинированный: хирургическое лечение (субтотальная резекция желудка или гастрэктомия с лимфодиссекцией D2) в комбинации с периоперационной химиотерапией;

3) нерезектабельный местно-распространенный и диссеминированный рак желудка. Включает в себя:

– рак желудка IV стадии (M1);

– нерезектабельный РЖ с инвазией в жизненно важные органы и структуры (T4b);

– РЖ в сочетании с тяжелой сопутствующей патологией (конкурирующими заболеваниями в стадии декомпенсации). Больным этой подгруппы рекомендуется проведение симптоматической терапии.

## ЛЕЧЕНИЕ РАННЕГО РАКА ЖЕЛУДКА

При I, Ia–b типе опухоли размером до 2 см без изъязвления (Парижская классификация, 2002 г.), высокой и умеренной гистологической дифференцировки, отсутствии клинически определяемых метастазов в регионарные лимфоузлы (по данным эндо-УЗИ), отсутствии лимфоваскулярной инвазии больным может быть выполнена эндоскопическая резекция слизистой с опухолью с диссекцией в подслизистом слое.

Операция проводится в операционной под наркозом. Сначала производится визуальное определение границ опухоли, затем зум-эндоскопия – окрашивание слизистой оболочки желудка специальным красителем. Отступив

не менее 1,0 см от края опухоли, коагулятором маркируется граница резекции. Далее в подслизистый слой желудка инъекционной эндоскопической иглой вводится раствор волювена и выполняется отслоение слизистой с опухолью от подлежащих слоев стенки желудка. После этого выполняется диссекция слизистой с новообразованием по предварительно намеченной границе с пересечением сосудов, соединительнотканых волокон подслизистого слоя. Резецированный участок слизистой с опухолью эвакуируется и направляется на морфологическое исследование. После подтверждения врачом-патоморфологом отсутствия в краях резекции опухолевой ткани (R0) лечение считается радикальным. Пациенты подлежат динамическому наблюдению.

При обнаружении резидуальной ткани в краях резекции (R1) больному показана резекция желудка/гастрэктомия (в зависимости от локализации опухолевого процесса).

### Лекарственная терапия

Проведение адьювантной ХТ при местно-распространенном РЖ рекомендуется при патоморфологически верифицированном РЖ рТ3-4N0, рТ любое N+ в режиме XELOX: 6–8 курсов в течение 6 месяцев через 21–35 дней оперативного лечения (табл. 4); при рТ2N0M0 и наличии прогностически неблагоприятных факторов (возраст до 50 лет, низкая степень дифференцировки опухоли, опухолевые эмболы в микрососудах, периневральная инвазия).

При клиническом стадировании опухоли сТ>1N0, сТ любое N+ больным показана периоперационная ХТ, включающая 2–3 курса по одной из схем – EOX, ECX, CF, ECF, или 4 курса FLOT. При отсутствии признаков нерезектабельности РЖ по данным контрольных обследований выполняется хирургическое лечение. Через 21–35 дней после операции проводят еще 3–4 курса (суммарно до 6 курсов), для FLOT – 8 курсов (табл. 4).

### Хирургическое лечение

Тактика определения объема оперативного лечения зависит от двух факторов:

- 1) местной распространенности и гистологического типа РЖ;
- 2) метастатического поражения регионарных ЛУ.

Типичные объемы операции при различной распространенности и локализации РЖ приведены в табл. 5.

При высоком риске прорастания опухолью серозной оболочки по данным предоперационного обследования (сТ3-4), тотальном и субтотальном поражении желудка, а также низкой степени дифференцировки опухоли операцию следует начинать с диагностической лапароскопии и проведения

Таблица 4

### Режимы I линии ХТ РЖ

Режим	Лекарственный препарат	Дни введения	Дозировка (мг/м <sup>2</sup> ), способ введения	Периодичность проведения
<b>Комбинированные режимы ХТ</b>				
CF	Цисплатин 5-ФУ	1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й	75–100 в/в	Каждые 4 недели
		1-й, 2-й, 3-й, 4-й, 5-й	1000 в/в 24 ч	
IF	Иринотекан Кальция фолинат 5-фторурацил	1-й, 8-й, 15-й, 22-й, 29-й, 35-й	80 в/в	Каждые 8 недель
		1-й, 8-й, 15-й, 22-й, 29-й, 35-й	500 в/в	
		1-й, 8-й, 15-й, 22-й, 29-й, 35-й	2000 в/в 24 ч	
		1-й, 8-й, 15-й, 22-й, 29-й, 35-й	180 в/в	
FOLFIRI	Иринотекан Кальция фолинат 5-ФУ	1-й	400 в/в	Каждые 2 недели
		1-й	80 в/в	
XP	Цисплатин Капецитабин	1-й	80 в/в	Каждые 3 недели
		1–14-й	2000 внутрь в 2 приема	
XELOX 1	Оксалиплатин* Капецитабин	1-й	130 в/в	Каждые 3 недели
		1–14-й	2000 внутрь в два приема	
FOLFOX4	Оксалиплатин Кальция фолинат 5-фторурацил	1-й	85 в/в	Каждые 2 недели
		1-й, 2-й	200 в/в	
		1-й, 2-й	400 в/в струйно + 600 в/в 22 ч	
		1-й	85 в/в	
mFOLFOX6	Оксалиплатин Кальция фолинат 5-фторурацил	1-й	400 в/в	Каждые 2 недели
		1-й	400 в/в струйно + 2400 в/в 46 ч	
T-XP**	Трастузумаб	1-й	6 мг/кг (нагрузочная доза – 8 мг/кг) в/в	Каждые 3 недели
		1-й	80 в/в	
ECX	Капецитабин Эпирубицин Цисплатин	1-й	2000 внутрь в два приема	Каждые 3 недели
		1-й	50 в/в	
		1-й	60 в/в	
EOX	Капецитабин Эпирубицин Оксалиплатин	1–21-й	1250 внутрь в два приема	Каждые 3 недели
		1-й	50 в/в	
		1-й	130 в/в	
DCF	Доцетаксел Цисплатин 5-фторурацил	1–21-й	1250 внутрь в два приема	Каждые 3 недели
		1-й	75 в/в	
		1-й	75 в/в	
		1–5-й	750/сут. в/в 24 ч	

Режим	Лекарственный препарат	Дни введения	Дозировка (мг/м <sup>2</sup> ), способ введения	Периодичность проведения
mDCF	Доцетаксел	1-й	40 в/в	Каждые 2 недели
	Цисплатин	1-й	40 в/в	
	5-фторурацил	1-й	2000 в/в/48 ч	
FLOT	Доцетаксел	1-й	50 в/в	Каждые 2 недели
	Оксалиплатин	1-й	85 в/в	
	Кальция фолинат	1-й	200 в/в	
	5-фторурацил***	1-й	2600 в/в/24 ч	
TEF	Доцетаксел	1-й	40 в/в	Каждые 2 недели
	Оксалиплатин	1-й	85 в/в	
	Кальция фолинат	1-й	400 в/в	
	5-фторурацил	1-й	2600 в/в/48 ч	
<b>Монотерапия (только для пожилых и ослабленных больных)</b>				
–	5-фторурацил	1–5-й	800/сут. в/в/24 ч	Каждые 3–4 недели
–	Кальция фолинат	1-й	200 в/в	Каждые 2 недели
–	5-фторурацил	1-й	400 в/в струйно + 2400 в/в/46–48 ч	
–	Капецитабин	1–14-й	2500 внутрь в два приема	Каждые 3 недели
–	Иринотекан	1-й	250–350 в/в	Каждые 3 недели
–	Иринотекан	1-й	150–180 в/в	Каждые 2 недели
–	Доцетаксел	1-й	75 в/в	Каждые 3 недели
–	Паклитаксел	1-й	135–175 в/в	Каждые 3 недели
–	Паклитаксел	1-й, 8-й, 15-й	80 в/в	Каждые 4 недели

\* – допустимо использование Оксалиплатина 100 мг/м<sup>2</sup> при диссеминированном РЖ; \*\* – при HER2-положительном случае; \*\*\* – возможно введение 5-фторурацила в течение 48 ч.

## Хирургическое лечение РЖ в зависимости от локализации и формы роста

Местная распространенность и гистологическая форма опухоли	Объем операции
Нижняя треть желудка	Дистальная субтотальная резекция желудка
Инfiltrативный рак любой локализации; локализация опухоли в средней трети тела желудка; субтотальное опухолевое поражение желудка; первично-множественный рак	Гастрэктомия
Рак верхней трети высокой и средней степени дифференцировки	Проксимальная субтотальная резекция желудка. Гастрэктомия
Кардиоэзофагеальный рак 3-го типа по Зиверту, высокой и средней степени дифференцировки	Проксимальная субтотальная резекция желудка с резекцией абдоминального отдела пищевода. Гастрэктомия с резекцией абдоминального отдела пищевода
Местно-распространенный рак с инвазией в орган (селезенку, кишечник, печень, диафрагму, поджелудочную железу, надпочечник, почку, брюшную стенку, забрюшинное пространство)	Комбинированная операция: гастрэктомия или субтотальная резекция желудка с удалением (резекцией) органа, в который имеется инвазия
Нерезектабельный рак с инвазией в жизненно важные органы и структуры	Паллиативные операции: резекция желудка и гастрэктомия при кровотечении и перфорации опухоли; формирование гастроэнтероанастомоза при пилоростенозе; наложение гастростомы при стенозе кардии; энтеростомия при невозможности наложения гастроэнтероанастомоза из-за обширного поражения органа

перитонеальных смывов со срочным цитологическим исследованием с целью исключения имплантационного метастазирования по брюшине.

**Радикальные операции**

По степени радикальности оперативного вмешательства выделяются:

тип А – *радикальные операции* – без инвазии опухоли в серозную оболочку, отсутствие опухолевых клеток в краях резекции с высокой вероятностью полного излечения;

тип В – *условно-радикальные операции* – отсутствие резидуальной опухоли, но при высоком прогностическом риске субклинических микрометастазов;

тип С – *паллиативные операции* – наличие опухоли в краях резекции или наличие метастатического очага.

Показания к радикальному хирургическому вмешательству:

- 1) возможность операции в объеме R0 при местно-распространенном РЖ;
- 2) функциональная переносимость оперативного лечения.

*Субтотальная дистальная резекция желудка.* Радикальной субтотальной дистальной резекцией желудка является удаление дистальных  $\frac{4}{5}$  желудка с малой его кривизной до уровня кардиоэзофагеального соустья. По большой кривизне желудка границей резекции является место коротких желудочных сосудов. Объем удаления регионарных ЛУ включает типичную лимфодиссекцию D2 за исключением № 2, 4sa.

*Субтотальная проксимальная резекция желудка.* Выполняется при раке кардиоэзофагеального перехода 3-го типа по Зиверту и субкардиального отдела желудка при отсутствии прорастания серозной оболочки органа, при отсутствии поражения надподпилорических ЛУ и при умеренной и высокой дифференцировки опухоли. В остальных случаях рекомендуется выполнение больному экстирпации желудка с лимфодиссекцией D2. Многими авторами проксимальная субтотальная резекция желудка не рассматривается как радикальный вариант лечения РЖ в связи с недостаточным объемом выполнения лимфодиссекции и функциональными расстройствами оперированного желудка. Поэтому при раке проксимального отдела желудка предпочтение отдается гастрэктомии.

*Гастрэктомия.* При гастрэктомии производится полное удаление всего желудка с сальниками и связочным аппаратом со всеми зонами регионарного метастазирования. Производится моноблочное удаление желудка с лимфатическими узлами вдоль печеночной артерии, чревного ствола, с паракардиальной клетчатки, панкреатолиенальными ЛУ, по верхнему контуру поджелудочной железы.

Гастрэктомия проводится при низкой степени дифференцировки опухоли, признаках инфильтративного роста, при переходе опухоли на среднюю треть тела желудка.

*Реконструкция после гастрэктомии.* Имеется 3 основных варианта реконструктивно-пластического этапа после гастрэктомии:

- 1) реконструктивная пластика на «длинной петле»;
- 2) формирование эзофагоэнтероанастомоза на отключенной петле по методу Ру (наиболее предпочтительно);
- 3) пластика с использованием трансплантата из участка тонкой и толстой кишки на сосудистой ножке.

Выбор варианта реконструктивной пластики зависит от объема выполненной операции, индивидуальных особенностей анатомии брыжейки тонкой кишки пациента, в некоторых случаях – от индивидуального опыта оперирующего хирурга.

Основное правило, которое нужно соблюдать, – это сочетание наиболее физиологической реконструкции со снижением риска рефлюкс-эзофагита.

### ***Комбинированные расширенные операции по поводу местно-распространенного и осложненного рака желудка***

РЖ на ограниченном участке может прорасти в поджелудочную железу, поперечную ободочную кишку, печень, селезенку, левый надпочечник. При распространении опухоли на соседние органы одной из составляющих комбинированного лечения являются расширенные комбинированные резекции и гастрэктомия, при этом, наряду с субтотальным или полным удалением желудка, резецируют участок соседнего органа.

Наиболее часто производят комбинированную гастрэктомию или субтотальную проксимальную резекцию желудка с удалением селезенки и дистальной половины поджелудочной железы с лимфатическими узлами – расширенная гастрэктомия (спленопанкреатогастрэктомия), или гастрэктомия с резекцией брыжейки поперечной ободочной кишки.

Особую сложность представляет оперативное лечение рака культи желудка, что связано с наличием спаечного процесса в брюшной полости после предыдущей операции и прорастанием опухоли в соседние органы. Все это увеличивает травматичность операции и требует применения комбинированных резекций. На практике выполняют экстирпацию культи желудка с лимфодиссекцией на уровне D2 с наложением эзофагоеюноанастомоза.

После выполнения радикальной операции не менее 16 лимфатических узлов рекомендуется иссекать из препарата, маркировать согласно классификации Японской ассоциации по лечению рака желудка (JGCA, 2010 г.). Желудок и лимфатические узлы фиксируются в 10 %-м растворе формалина и направляются на гистологическое исследование для определения патоморфологической стадии опухолевого процесса по классификации TNM-8.

## **ПАЛЛИАТИВНЫЕ И СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ**

Симптоматические операции направлены на улучшение общего состояния больного, устранение симптомов осложнений, вызванных опухолевым процессом. Такими операциями являются обходной анастомоз между желудком и тонкой кишкой – гастро- и еюностомия, эндоскопическое стентирование зоны опухолевого стеноза.

При паллиативных операциях удаляется первичная опухоль желудка; такими операциями являются паллиативные резекции желудка, паллиативная гастрэктомия. Лимфодиссекция в таких случаях не выполняется.

### Гастроэнтеростомия (наложение гастроэнтеростомоза)

Обходной гастроэнтероанастомоз формируют при метастатическом раке выходного отдела желудка при интактных от опухолевого процесса средней и верхней трети тела желудка. При этом формируется шунт петель тонкой кишки к передней стенке желудка в обход стенозирующей опухоли. В настоящее время выполняют заднюю – позадиободочную, реже переднюю – впередиободочную гастроэнтеростомию. В первом случае через отверстие в брыжейке поперечной ободочной кишки выводят заднюю стенку желудка и соединяют анастомозом с петлей тонкой кишки. В 10–15 см от сформированного анастомоза нередко формируют межкишечное соустье по Брауну (энтеро-энтероанастомоз).

### Гастростомия

При метастатическом раке и поражении опухолью зоны кардиоэзофагального перехода, кардиального отдела желудка при интактном выходном отделе и развитии симптомов дисфагии на передней стенке желудка формируют гастростому (по Кадеру или Витцелю) для возможности последующего кормления больного и лечения алиментарного дефицита.

### Энтеростомия

Эта операция выполняется при метастатическом РЖ с тотальным его поражением и развитием нарушений проходимости желудка, а также в случаях, когда не имеется технической возможности сформировать гастростому. При сужении зоны энтеростомии и риске развития высокой тонкокишечной непроходимости дополнительно формируют межкишечное соустье.

### Стентирование зоны опухолевого стеноза

Современная эндоскопическая техника позволяет выполнить реканализацию зоны опухолевого стеноза за счет установки стентов различных характеристик (длина, диаметр расширение, тип каркаса).

### Паллиативные резекции желудка при раке желудка

К паллиативным операциям относятся паллиативные резекции. Паллиативные операции выполняются при жизнеугрожающих состояниях больного, вызванных опухолевым процессом (продолжающееся кровотечение, перфорация опухоли). Выполнение плановых паллиативных операций допускается в сочетании с гипертермической внутрибрюшинной химиоперфузией при изолированном метастатическом поражении брюшины в сочетании с системной химиотерапией. Техника таких операций такая же, как и обычной

резекции желудка, но без удаления лимфатических узлов второго порядка (лимфодиссекция D1).

Противопоказаниями к проведению паллиативной резекции являются сочетанные метастазы в брыжейку, брюшину, сальник; отдаленные метастазы в печень, головной мозг, кости, легкие и т. д., тяжелое общее состояние больного.

## ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

ХЛТ показана в случае неадекватного объема хирургического лечения операбельного РЖ: наличие остаточной опухоли после хирургического вмешательства (R2-резекция желудка), наличие опухолевых клеток в краях резекции, найденных при гистологическом исследовании операционного материала (R1-резекция желудка), а также при неадекватном, менее D2, объеме лимфодиссекции.

Таблица 6

Рекомендуемые режимы химиолучевой терапии рака желудка

Режим химиотерапии (без лучевой терапии)	Цикличность	Дни введения в комбинации с ЛТ	Количество курсов до начала ЛТ	Количество курсов после ЛТ
5-фторурацил 425 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + кальция фолинат 20 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно; оба препарата в 1–5-й дни	Каждые 4 недели	Первые 4 дня ЛТ + последние 3 дня ЛТ	1	2
Капецитабин 1650–2000 мг/м <sup>2</sup> /сут. внутрь в два приема в 1–14-й дни	Каждые 4 недели	По 1250–1650 мг/м <sup>2</sup> /сут. внутрь в два приема в дни ЛТ или непрерывно с 1-го по 35-й дни	1	2
Кальция фолинат 200 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно 2 ч в 1-й, 2-й, 15-й, 16-й дни или 400 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно 2 ч в 1-й и 15-й дни + 5-ФУ 400 мг/м <sup>2</sup> в/в струйно + 5-фторурацил 600 мг/м <sup>2</sup> в/в капельно 22 ч в/в-инфузия в 1-й, 2-й, 15-й, 16-й дни	Каждые 4 недели	–	1	2
5-фторурацил 200–250 мг/м <sup>2</sup> /сут. в/в, непрерывная 24-часовая инфузия	–	Непрерывно с первого до последнего дня ЛТ	–	–

ХЛТ начинают на 29-й день после операции, на первом этапе проводят один 28-дневный цикл ХТ, далее с 29-го дня начинают ЛТ фракциями по 1,8 Гр 5 дней в неделю на протяжении 5 недель, СОД 45 Гр в комбинации с ХТ, по окончании комбинированного лечения проводят еще 2 цикла ХТ. ХЛТ неэффективна при диффузном подтипе по классификации Lauren. ХЛТ может быть применена для лечения изолированных местных рецидивов. Рекомендуемые режимы химиолучевой терапии РЖ приведены в табл. 6.

### ХИМИОТЕРАПИЯ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО/ДИССЕМИНИРОВАННОГО (СТАДИЯ IV, M1) ИЛИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО/РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО РАКА ЖЕЛУДКА ИЛИ ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА

Больным данной группы показано паллиативное лекарственное лечение (табл. 4) либо симптоматическая терапия. Выбор лечебной тактики базируется на оценке общего состояния больного (табл. 7), функциональных резервов организма, ожидаемой эффективности и токсичности противоопухолевой терапии. Задачами противоопухолевой лекарственной терапии являются увеличение продолжительности жизни больных и улучшение ее качества.

Таблица 7

#### Оценка больных по шкале ECOG и индексу Карновского

ECOG, баллы	Индекс Карновского, % активности	Состояние больного
0	90–100	Состояние нормальное, жалоб нет
1	70–80	Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания. Нормальная активность с усилием
2	50–60	Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе. Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей
3	30–40	Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании. Инвалид, нуждается в специальной помощи, в том числе медицинской
4	10–20	Тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение. Умиравший

#### Принципы системной лекарственной терапии I линии рака желудка

Режимы ХТ, рекомендуемые для лечения РЖ, являются равноэффективными и взаимозаменяемыми. При выборе режима лекарственной терапии необходимо учитывать общее состояние больного, количество и тяжесть сопутствующих заболеваний, токсический профиль режимов, а также HER2-статус опухоли. При гиперэкспрессии/амплификации HER2 в состав I линии лечения рекомендуется включить Трастузумаб: 6 мг/кг (нагрузочная доза – 8 мг/кг) 1 раз в 3 недели или 4 мг/кг (нагрузочная доза – 6 мг/кг) 1 раз в 2 недели или 2 мг/кг (нагрузочная доза – 4 мг/кг) еженедельно. Трехкомпонентные режимы ХТ могут быть назначены больным в общем удовлетворительном состоянии (по шкале ECOG 0–1 балл), не обремененным сопутствующими заболеваниями, без нарушения функции внутренних органов; обязательным условием является возможность еженедельного мониторинга побочных эффектов и своевременное назначение сопроводительной терапии. Целесообразность применения антрациклинов в терапии I линии подвергается сомнению: по данным крупного рандомизированного клинического исследования III фазы, эффективность режима FOLFIRI равна эффективности режима ECX в I линии при меньшей токсичности и лучшей переносимости. При наличии индивидуальных противопоказаний для назначения стандартных режимов рекомендуется использование комбинаций, обладающих сопоставимой эффективностью с более благоприятным токсическим профилем. Необходимо соблюдение рекомендованных доз и графика введения препаратов, составляющих комбинацию, с коррекцией по показаниям. Допускается назначение альтернативных режимов ХТ с учетом доступности лекарств, предпочтений больного и противопоказаний. Инфузионное введение 5-фторурацила эффективнее струйного; в комбинациях, основанных на инфузионном введении 5-фторурацила, замена инфузионного введения струйным недопустима.

Эквивалентом инфузионному введению 5-фторурацила является Капецитабин. Цисплатин и Оксалиплатин – взаимозаменяемые препараты, выбор препарата определяется токсическим профилем. Больным в общем состоянии по шкале ECOG 2 балла и/или с сопутствующими заболеваниями средней степени тяжести возможно начало лечения с монокимиотерапии с последующим использованием комбинированных режимов после улучшения общего состояния. При общем состоянии по шкале ECOG 3 балла, наличии тяжелых сопутствующих заболеваний показана симптоматическая терапия.

### Продолжительность лекарственной терапии

Рекомендуется проведение 6–8 курсов ХТ I линии с последующим наблюдением до прогрессирования болезни. Роль поддерживающей ХТ фторпиридины не доказана. Возможно проведение ХТ I линии до прогрессирования болезни. При HER2-позитивном РЖ и пищеводно-желудочного перехода после окончания ХТ рекомендуется продолжать терапию Трастузумабом до прогрессирования болезни.

### Тактика лекарственной терапии при прогрессировании болезни в процессе или после окончания I линии лечения

Выбор лекарственной терапии II линии базируется на сроке наступления прогрессирования болезни, состоянии больного и характере I линии лечения. При прогрессировании болезни на фоне I линии химиотерапии или в течение первых 3–4 месяцев после ее окончания (при проведении адъювантной химиотерапии – в течение первых 6 месяцев после ее окончания) и удовлетворительном общем состоянии пациента рекомендуется химиотерапия II линии препаратами, не вошедшими в I линию лечения. При регистрации прогрессирования болезни через 4 месяца и более после окончания I линии химиотерапии возможна реиндукция режима I линии. Таксаны и Иринотекан равноэффективны во II линии ХТ. Вопрос о более высокой эффективности комбинированной терапии по сравнению с монотерапией остается открытым. Результаты сравнительных клинических исследований противоречивы. Согласно результатам рандомизированных исследований, применение Рамуцирумаба в монорежиме или в комбинации с Паклитакселом статистически значимо увеличивает продолжительность жизни больных. Рекомендуемые режимы II линии лекарственного лечения РЖ приведены в табл. 8.

### ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

Под динамическим наблюдением подразумевают регулярный сбор жалоб и физикальный осмотр больных (после мукозэктомий в дополнение к этому рекомендуется выполнение ВГДС) по определенному графику: каждые 3 месяца – в течение 1-го года после операции, каждые 3–6 месяцев – на протяжении 2-го и 3-го года после операции, затем – ежегодно. Инструментальное обследование показано при подозрении на рецидив, метастазирование и при онкологической настороженности пациента. Объем исследований в данных случаях должен включать анализы крови на онкомаркеры РЭА,

### Рекомендуемые режимы II и последующих линий ХТ РЖ

Лекарственный препарат	Дни введения	Дозировка (мг/м <sup>2</sup> ), способ введения	Цикличность
<b>Монотерапия</b>			
Иринотекан	1-й	250–350 в/в	Каждые 3 недели
Иринотекан	1-й	150–180 в/в	Каждые 2 недели
Доцетаксел	1-й	60–75 в/в	Каждые 3 недели
Паклитаксел	1-й	135–175 в/в	Каждые 3 недели
Паклитаксел	1-й, 8-й, 15-й	80 в/в	Каждые 4 недели
Рамуцирумаб	1-й	8 мг/кг в/в	Каждые 2 недели
<b>Комбинированные режимы</b>			
Рамуцирумаб	1-й, 15-й	8 мг/кг в/в	Каждые 4 недели
Паклитаксел	1-й, 8-й, 15-й	80 в/в	
Иринотекан	1-й	60 в/в	Каждые 2 недели
Цисплатин	1-й	30 в/в	
Митомицин С	1-й	6 в/в	Каждые 3 недели
Иринотекан	1-й, 8-й	125 в/в	
Иринотекан	1-й	200–250 в/в	Каждые 3 недели
Капецитабин	1–14-й	1500 внутрь в два приема	
Доцетаксел	1-й	60–70	Каждые 3 недели
Капецитабин	1–14-й	1500 мг в два приема	
Этопозид	1–3-й	80–120 в/в	Каждые 3–4 недели
Кальция фолинат	1–3-й	30 в/в	
5-фторурацил	1–3-й	500 в/в	

СА 19-9 и СА 72-4, видеогастроскопию, МСКТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием (при невозможности могут быть заменены на обзорную рентгенограмму органов грудной клетки и ультразвуковое исследование брюшной полости).

### ПРОГНОЗ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Отдаленные результаты лечения РЖ зависят от стадии заболевания к моменту его диагностики, гистологической структуры опухоли и своевременности начатого лечения. Прогноз у больных операбельным РЖ определяется, в первую очередь, стадией заболевания. Значимыми факторами прогноза являются также возраст пациента, гистологический подтип (кишечный или диффузный), локализация опухоли – дистальная или проксимальная часть желудка.

При начальных формах рака желудка 5-летняя выживаемость в среднем составляет при I стадии 87–100 %, при II стадии – 70–80 %, при III ста-



дии – около 20 %. После радикальных операций при раке типа T1-2N0M0 выздоравливают более 80 % больных. Наличие метастазов или прорастание опухоли желудка в 2–3 раза ухудшает результаты. При прорастании опухоли в серозную оболочку (pT4a) показатель 5-летней выживаемости падает до 50 %, а при наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы составляет не более 20 %.

После гастрэктомии и проксимальной резекции 5 лет живут 20–25 % радикально оперированных пациентов, после комбинированных операций, а также операций по поводу рака культи желудка – 20–30 % пациентов. Средняя продолжительность жизни после радикальной операции по поводу РЖ, осложненной перфорацией и кровотечением, составляет около 30 месяцев. В целом при экспансивном раке 5-летняя выживаемость достигает 40–45 %, при инфильтративном – 3–5 %. 5-летняя выживаемость больных при раке проксимального отдела желудка составляет 10–15 %, а дистального – 50 %.

Однако более половины больных РЖ поступают на лечение в запущенном состоянии, когда радикальная операция возможна лишь у 30–40 % из них. Большинство больных с распространенным РЖ умирают в течение первых двух лет от рецидива и метастазов.

Такие факторы, как гистологическая структура и степень дифференцировки опухоли, не влияют на отдаленные результаты лечения. Существенную значимость имеет лимфогенная распространенность – количество пораженных лимфатических узлов и уровень поражения лимфатических коллекторов, глубина прорастания опухоли в стенку желудка, стадия процесса, тип роста по R. Vogtmann (1926), а для рака проксимального отдела желудка – тип опухоли по J. Siewert (1996). К значимым факторам прогноза относятся радикальность выполненного вмешательства, уровень лимфодиссекции по классификации JGCA (2010) и наличие послеоперационных осложнений.

К относительно благоприятным факторам прогноза при РЖ относятся:

- глубина опухолевой инвазии на уровне слизистой-подслизистого слоя (pT1);
- индекс лимфогенного метастазирования N0 или N1;
- отсутствие лимфогенных метастазов либо поражение лимфатических узлов;
- 1-й этап метастазирования по классификации JGCA (2010);
- отсутствие резидуальной опухоли (R0);
- 1-й и 2-й типы роста опухоли по R. Vogtmann;
- 2-й тип аденокарциномы зоны пищеводно-желудочного перехода по классификации J. Siewert при кардиоэзофагеальном раке;

- радикальный или условно-радикальный характер выполненного вмешательства;
- отсутствие поражения либо поражение до 6 лимфатических узлов по классификации МПС (2002);
- отсутствие перинодальной (в клетчатку вокруг лимфатического узла) опухолевой инвазии;
- отсутствие инвазии лимфатических и кровеносных сосудов;
- отсутствие отдаленных метастазов;
- стадия РЖ I–IIIa.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при раке желудка // Минимальные клинические рекомендации Европейского об-ва мед. онкол. (ESMO). – 2010. – С. 82–86.
2. *Мерабишвили В. Н.* Выживаемость онкологических больных. Вып. 2. Ч. I / под ред. проф. Ю. А. Щербука. – СПб., 2011. – 332 с.
3. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака желудка // Злокачественные опухоли: практ. рекомендации RUSSCO #3s2. – 2017. – Т. 7. – С. 248–260.
4. Japanese Classification of Gastric Carcinoma. 2<sup>nd</sup> English ed. // Gastric Cancer. – 1998. – № 1. – P. 10–24; Gastric Cancer. – № 2. – P. 162–167. DOI: 10.5230/jgc.2010.10.4.162.
5. Japanese classification of gastric carcinoma. 3<sup>rd</sup> English ed. // Gastric Cancer. – 2011. – № 14. – P. 101–112.
6. Japanese gastric cancer treatment guidelines. 2010 (ver. 3) // Gastric Cancer. – 2011. – № 14. – P. 113–123.

Подписано в печать 18. Усл. печ. л. 2,25  
Формат 60×84 1/16. Тираж экз. Заказ № 80/18.  
197022, Санкт-Петербург, улица Льва Толстого, 6-8.  
РИЦ ПСПбГМУ