

© Коллектив авторов, 2013  
УДК [616.33+616.36]-006.6-089

А. В. Павловский, В. Н. Польшалов, А. А. Поликарпов, С. Д. Долгих, С. А. Попов

## ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА С СИНХРОННЫМ БИЛОБАРНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

ФБГУ « Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава РФ  
(дир. — академик РАМН А. М. Гранов), Санкт-Петербург

**Ключевые слова:** рак, желудок, печень, метастазы, лечение

Рак желудка (РЖ) занимает 4-е место (7,3%) в структуре онкологической заболеваемости и 2-е (11,5%) — в структуре смертности населения России [4]. У 76,3% заболевших РЖ диагностируется в III–IV стадии, а летальность на первом году после постановки диагноза достигает 42,5% [1].

Хирургическая резекция в настоящее время является основным методом лечения резектабельного РЖ. Тем не менее, отсутствуют общепринятые стандарты лечения пациентов с местно-распространённым и метастатическим РЖ [7]. В России комбинированное и комплексное лечение РЖ получают только 11,9% пациентов [1–3]. В современной литературе встречается ограниченное число работ по применению циторедуктивных операций и методов регионарной химиотерапии (РХТ) в комбинированном лечении РЖ при синхронном метастатическом поражении печени. Опубликованные результаты противоречивы, а показания к агрессивной тактике лечения у данной категории пациентов недостаточно определены [6, 8, 12].

В связи с этим представляет интерес клиническое наблюдение, демонстрирующее возможности комбинированного лечения РЖ с синхронным билобарным поражением печени.

Пациентка Ф., 68 лет, обратилась в наш центр в декабре 2011 г. с жалобами на общую слабость, снижение массы тела на 5 кг за последние 3 мес, дискомфорт и тяжесть в эпигастриальной области после еды.

При рентгеноскопии от 14.12.2011 г. желудок деформирован за счёт «блюдообразного» (инфильтративно-экзофитного) рака с изъязвлением, размером 4×5 см в

антральном его отделе. По данным фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) от 16.12.2011 г., в области препилорического отдела желудка была выявлена стенозирующая опухоль. Патоморфологическое исследование биопсийного материала свидетельствовало о наличии скirroзной аденокарциномы. При многослойной компьютерной томографии (МСКТ) органов брюшной полости от 24.12.2011 г. во всех отделах печени имелись множественные образования без чётких границ, размерами от 2 до 13 мм. После внутривенного контрастирования образования гиповаскулярны, более чётко дифференцировались в паренхиматозную фазу. Определялась лимфоаденопатия абдоминальных лимфатических узлов (размеры перигастральных — от 5 до 11 мм, в воротах печени — 14 мм, парааортальных с двух сторон — до 6–7 мм). Указанные изменения расценены как метастатические. На момент обращения были выявлены анемия средней степени (80 г/л), умеренная гипопроотеинемия, гипергликемия (12–15 ммоль/л). Показатели уровня онкомаркера СЕА превышали 50 нг/мл.

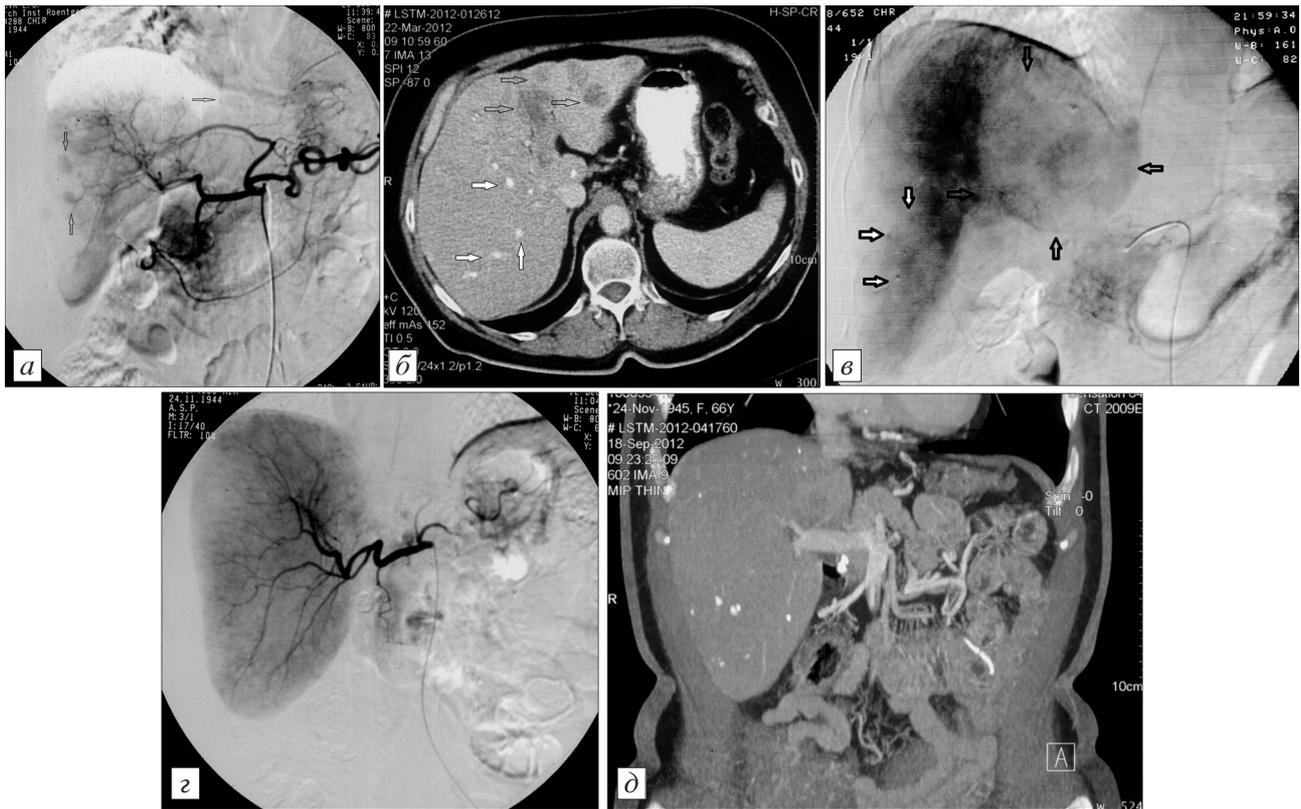
По данным обследования, установлен диагноз: рак выходного отдела желудка T4N1M1 (hepatic); сопутствующие заболевания: хронический вирусный гепатит С, гипохромная анемия средней степени тяжести, сахарный диабет 2-го типа, инсулинопотребный, субкомпенсация.

В первую госпитализацию в декабре 2011 г. выполнены верхняя мезентерикография, целиакография, химиоэмболизация печени (10 мг митомидина С + 5 мл липиодол) с оставлением катетера в общей печёночной артерии для регионарной химиоинфузии препаратами «Гемзар», «Элоксатин», «Таксотер» в регионарной дозировке из расчёта 75% от системной дозы (рисунки, а). Процедуру перенесла без осложнений. После проведения 1 цикла РХТ пациентка отмечала улучшение самочувствия.

В феврале и апреле 2012 г. дважды выполнялись повторные циклы химиоэмболизации и химиоинфузии по ранее описанному протоколу. По данным диагностической ангиографии и контрольной МСКТ органов брюшной полости через 5 мес от начала лечения (см. рисунок, б, в), определялся частичный ответ на проводимое лечение, компактное накопление рентгеноконтрастной масляной субстанции (липиодол) в

### Сведения об авторах:

Павловский Александр Васильевич (e-mail: spsergey27@mail.ru), Польшалов Владимир Николаевич (e-mail: polysalov@vipvrach.ru), Поликарпов Алексей Александрович (e-mail: pol1110@mail.ru), Долгих Светлана Дмитриевна (e-mail: cveto4ek01@yandex.ru), Попов Сергей Александрович (e-mail: spsergey27@mail.ru), Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70



Рентгенограммы больной Ф., 68 лет (объяснение в тексте).

а — целиакограмма до начала лечения; б, в — МСКТ органов брюшной полости через 5 мес; г — целиакограмма через 6 мес после операции; д — МСКТ органов брюшной полости через 6 мес после операции

проекции ранее определявшихся метастатических очагов в правой доле печени (указаны стрелками). В левой доле отмечалось увеличение размеров и количества метастатических узлов. При этом со стороны первичной опухоли желудка не было выявлено прогрессирования заболевания. Учитывая отсутствие признаков нерезектабельности опухоли желудка, принято решение о выполнении хирургического вмешательства.

За неделю до оперативного лечения были выполнены химиоэмболизация опухоли желудка, а также химиоинфузия в чревный ствол по вышеописанной схеме.

11.05.2012 г. произведены дистальная субтотальная резекция желудка, спленэктомия, лимфодиссекция в объёме D2, левосторонняя гемигепатэктомия, холецистэктомия. Цитологическое исследование перитонеальных смывов из верхнего этажа брюшной полости обнаружило комплексы клеток аденокарциномы. По данным патоморфологического исследования удалённого препарата, имелась умеренно-дифференцированная аденокарцинома, прорастающая все слои стенки желудка. Лимфатические узлы — без опухолевых элементов с наличием олеогранулемы (липиодол) в одном из 17, подвергшихся диссекции. Субтотальный некроз метастазов в левой доле печени. Иммуногистохимическое исследование: умеренно-дифференцированная аденокарцинома интестинального типа, прорастающая все слои стенки желудка. В 1 из лимфатических узлов очаг некроза, возможно как следствие лекарственного патоморфоза предшествующей опухоли. В печени очаги полностью некротизированной

опухоли. Her2neu (HercepTest) гиперэкспрессия (2+), по данным Fish анализа ген HER2 амплифицирован, ki-67 =50%.

За время амбулаторного наблюдения в течение 10 мес с момента операции отмечала улучшение самочувствия, исчезновение дискомфорта и тяжести в эпигастральной области. Определялось снижение и уровня онкомаркера СЕА до 7,5 нг/мл. В июле и декабре 2012 г. выполнены повторные циклы внутриартериальной регионарной химиотерапии по ранее избранной схеме. При контрольном обследовании (рисунок, г, д) через 6 мес после оперативного лечения данных за прогрессирование заболевания не выявлено.

Синхронное или метасинхронное метастатическое поражение печени имеется у 5–14% пациентов, прооперированных по поводу РЖ [11, 13, 14, 16]. Долгосрочная выживаемость обычно трудно достижима и составляет в среднем 6 мес, даже с применением химиотерапии [9, 10, 15, 16]. Выбор оптимального лечения РЖ с метастатическим поражением печени остаётся дискуссионным [5, 13, 16]. До сих пор нет однозначного ответа, насколько эффективной является агрессивная лечебная тактика у этой категории пациентов. Существуют публикации, указывающие на то, что только резекция печени по поводу метастазов РЖ приводит к долгосрочному выживанию [9, 13, 14]. При этом 5-летняя выживаемость варьирует от 5

до 30%. Однако резекции печени при метастазах РЖ выполняют редко. Основными лимитирующими факторами являются: билобарное поражение органа, перитонеальная диссеминация и поражение отдалённых лимфатических коллекторов [5, 13, 16]. Применение циторедуктивных операций без паллиативных режимов системной химиотерапии сопровождается неудовлетворительными результатами.

Представленное клиническое наблюдение показывает, что циторедуктивная хирургия при метастатическом раке желудка может быть оправдана при наличии клинического эффекта от проводимого противоопухолевого лечения. Внутривенное введение современных цитостатических препаратов позволяет создать их максимальные концентрации в опухоли и лимфоколлекторах при минимальных общих токсических эффектах.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования населения России и стран СНГ в 2009 г. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. 2011. Т. 22, № 3 (прил. 1).
2. Патент РФ № 2436605RU. Способ лечения злокачественных опухолей желудка и двенадцатиперстной кишки / А.В.Павловский, А.М.Гранов, А.А.Поликарпов. Заявка № 2010118205/14 от 05.05.2010 г. Оpubл. 20.12.2011 г. в БИ № 35. 3 с.
3. Польшалов В.Н., Верясова Н.Н., Долгих С.Д. и др. Региональная химиотерапия при местнораспространённом и метастатическом раке желудка // Вопр. онкол. 2012. № 6. С. 762–767.
4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А.Герцена», 2013. С. 5–10.
5. Ambiru S., Miyazaki M., Ito H. et al. Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases // *Am. J. Surg.* 2001. Vol. 181, № 1. P. 279–283.
6. Cheon S.H., Rha S.Y., Jeung H.-C. et al. Survival benefit of combined curative resection of the stomach (D2 resection) and liver in gastric cancer patients with liver metastases // *Ann. Oncol.* 2008. Vol. 19, № 6. P. 1146–1153.
7. De Vita F., Giuliani F., Silvestris N. et al. Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) in gastric cancer: a new therapeutic target // *Cancer treatment rev.* 2010. Vol. 36 (Suppl. 3). P. 11–15.
8. Dittmar Y., Rauchfuss F., Goetz M. Non-curative gastric resection for patients with stage 4 gastric cancer — a single center experience and current review of literature // *Langenbecks Arch. Surg.* 2012. Bd. 397, № 5. S. 745–753.
9. Hirai I., Kimura W., Fuse A. et al. Surgical management for metastatic liver tumors // *Hepatogastroenterology.* 2006. Vol. 53, № 71. P. 757–763.
10. Kim N.K., Park Y.S., Heo D.S. et al. A phase III randomized study of 5-fluorouracil and cisplatin versus 5-fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin C versus 5-fluorouracil alone in the treatment of advanced gastric cancer // *Cancer.* 1993. Vol. 71, № 12. P. 3813–3818.
11. Marrelli D., Roviello F., De Stefano A. et al. Risk factors for liver metastases after curative surgical procedures for gastric cancer: a prospective study of 208 patients treated with surgical resection // *J. Am. Coll. Surg.* 2004. Vol. 198, № 1. P. 51–58.
12. Melichar B., Melicharová K. Hepatic arterial infusion in gastric carcinoma liver metastases: a pooled analysis of the literature // *Folia Gastroenterol. Hepatol.* 2004. Vol. 2, № 4. P. 156–164.
13. Okano K., Maeba T., Ishimura K. et al. Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer // *Ann. Surg.* 2002. Vol. 235, № 1. P. 86–91.
14. Sakamoto Y., Sano T., Shimada K. et al. Favorable indications for hepatectomy in patients with liver metastasis from gastric cancer // *J. Surg. Oncol.* 2007. Vol. 95, № 7. P. 534–539.
15. Takahashi I., Kakeji Y., Emi Y. et al. S-1 in the treatment of advanced and recurrent gastric cancer: current state and future prospects // *Gastric Cancer.* 2003. Vol. 6 (Suppl. 11). P. 28–33.
16. Zacherl J., Zacherl M., Scheuba C. et al. Analysis of hepatic resection of metastasis originating from gastric adenocarcinoma // *J. Gastrointest. Surg.* 2002. Vol. 6, № 5. P. 682–689.

Поступила в редакцию 22.05.2013 г.