

**Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»**



«Затверджено»
на засіданні кафедри онкології
завідувач кафедри онкології
д.мед.н., професор Баштан В.П.

«____» _____ 2018 р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**

Навчальна дисципліна	Онкологія
Модуль №	I
Змістовний модуль №	1
Тема заняття	Рак шлунка
Курс	IV
Факультет	Стоматологічний

Полтава - 2018

Тема: Рак шлунка

1. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Рак шлунка залишається одним з найчастіших захворювань у світі. Щорічно реєструється до 800 тис нових випадків і 630 тис смертей від цього захворювання. Країнами „лідерами” є Японія, Росія, Чілі, Китай (40% усіх випадків). В США щорічно реєструється 24 тис нових хворих. В Японії захворюваність у чоловіків складає 78 і у жінок 33 випадки на 100 тис населення. На Україні захворюваність на рак шлунку в останні роки зменшилась, але залишається найвищою серед пухлин органів травлення і складає зараз 26 на 100 тис. населення. За загальним числом хворих ця патологія займає 3 рангове місце серед усіх злоякісних новоутворень. Чоловіки хворіють частіше, співвідношення складає 3:1. При цьому у 40-60 % хворих виявляються в III-IV стадії хвороби. (Для порівняння в Японії у 50% пацієнтів виявляють ранній рак). Серед уперше виявлених хворих, радикальне лікування можливо виконати не більш чим у 17-25% захворілих. Іншим хворим проводиться паліативне чи симптоматичне лікування.

2. КОНКРЕТНІ НАВЧАЛЬНІ ЦІЛІ

Знати

Етіологію, патогенез раку шлунка

1. Клінічну класифікацію
2. Обов'язкові методи обстеження хворих
3. Супутню патологію
4. Основні методи лікування хворих на рак шлунка
5. Знати групи ризику

Вміти

1. Провести загальне об'єктивне та спеціальне обстеження хворих
2. Визначити значення додаткових методів обстеження у хворих
3. Призначити індивідуальне лікування хворих на рак шлунка залежно від стадії
4. Призначити профілактичні заходи по боротьбі з цією патологією

Практичні навички по темі:

- огляд та пальпація хворих
- пальпація аксиллярних та шийних лімфовузлів
- ректальне дослідження
- знати як проводиться фіброгастроскопія
- уміти читати рентгенограми при рентгеноскопії та рентгенографії
- ультразвукове дослідження
- скласти план лікування хворого на рак підшлункової залози

3.1. Базові знання, вміння, навички необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Знати	Вміти
Анатомія	Будову шлунка, кровопостачання, лімфовідтік	
Пат. анатомія	Морфологічні зміни при передракових захворюваннях та станах в слизовому шарі шлунка, гістологічні варіанти злоякісного процесу	Оцінювати результати цитологічного та гістологічного досліджень
Загальна хірургія та терапія	Методи фізикального, лабораторного та інструментального обстежень шлунка. Об'єм та принципи хірургічного лікування захворювань шлунка.	Проводити фізикальне та клінічне обстеження хворих на рак шлунка. Вміти читати рентгенограми при рентген обстеженні шлунка

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик які повинен знати студент.

Термінологія

Українська мова	Російська мова	Латинська мова
Рак шлунка	Рак желудка	Cancer ventriculi
Виразка шлунка	Язва желудка	Ulcus ventriculi
Мета пластичний гастрит	Метапластический гастрит	Gastritis metaplasticus
Аденоматозний поліп	Аденоматозный полип	Polypus adenomatosis
Множинний поліпоз шлунка	Множественный полипоз желудка	Polyposis ventriculi multus
Кукса шлунка	Культя желудка	Cucsa ventriculi
Залозисто-плоскоклітинний рак	Железисто-плоскоклеточный рак	Planae epithelialae
Підшлункова залоза	Поджелудочная железа	Pancreas

4.2. Теоритичні питання до заняття

1. Яке місце займає захворювання на рак шлунку серед усієї онкопатології (і окремо у жінок і чоловіків)
2. Кровопостачання шлунку.
3. Лімфовідтік.
4. Яка гістологічна структура пухлин шлунку зустрічається найчастіше.
5. В які органи найчастіше метастазує рак шлунка.
6. На підставі яких обстежень можливо поставити діагноз “рак шлунка”

7. Що таке „браш” біопсія
8. Назвіть симптоми характерні для поняття „ранній рак шлунка”
9. Від чого залежить прогноз у хворих на рак шлунка
10. Які види лікування застосовуються при пухлинах шлунка

4.3. Перелік навчальних практичних завдань які необхідно засвоїти на практичному занятті

- огляд та пальпація хворих
- пальпація аксиллярних та шийних лімфовузлів
- ректальне дослідження
- знати як проводиться фіброгастроскопія
- уміти читати рентгенограми при рентгеноскопії та рентгенографії
- ультразвукове дослідження
- скласти план лікування хворого на рак шлунка

Професійні алгоритми щодо оволодіння навичками та вміннями.

Завдання:

1. Провести огляд хворого з підозрою на рак шлунка

Примітка: звернути увагу на загальний стан хворого, особливості при пальпації живота, наявність збільшених лімфовузлів.

2. Прийняти участь у ендоскопічному обстеженні хворого (гастроскопії)

Примітка: Звернути увагу на стан слизової шлунка

3. Прочитати рентгенограму шлунка.

Примітка: звернути увагу на форму органу, наявність та кількість складок, евакуацію контрасту .

ЗМІСТ ТЕМИ.

Етіологія

Причини виникнення раку шлунка остаточно не з'ясована. В експерименті доведена можливість штучного відтворення деяких пухлин шлунка (папіломи, рак) за допомогою хімічних канцерогенів. Важливою є роль харчування: більше сприяє раку шлунка вуглеводнева їжа, нестача вітамінів у їжі, особливо вітаміну А, аскорбінової кислоти. Вища захворюваність спостерігається в районах з високим вмістом нітратів у ґрунті, воді, їжі. Нітрати під час взаємодії з амінами в шлунку утворюють нітрозаміни, канцерогенний вплив, яких доведено. Нітрозаміни утворюються при зниженій кислотності шлункового соку. Високий ризик захворіти на рак шлунка у осіб, які почали палити у молодому віці. Захворюваність на рак шлунка серед курців учетверо вища, ніж у тих, що не палять. Вживання солоних продуктів збільшує ризик захворювання у декілька разів, а вживання молока та свіжих овочів зменшує ризик на 30%.

Велику роль грає генетичний фактор. Встановлено, що в кровних родичів і серед осіб із групою крові А (II) рак шлунка зустрічається значно частіше (на 20%), ніж у хворих контрольної групи. Визначене етіологічне значення мають хронічні захворювання слизової оболонки шлунка, дефіцит вітаміну С, консерванти, нитрозаміни.

Передракові стани:

- Перніціозна анемія
- Атрофічний гастрит
- Стан після резекції шлунка (особливо через 10-20 років після резекції по Більрот-ІІ)
- Аденоматозні поліпи шлунка (частота малігнізації складає 40% при поліпах >2 см у діаметрі). Більшість же поліпів шлунка гіперпластичні, їх не відносять до передракових станів
- Імунодефіцити, особливо варіабельний некласифікований імунодефіцит (ризик карциноми - 33%)
- Інфікування *Helicobacter pylori* (фонова інфекція) .

Регенерація клітин слизової відбувається протягом 2-х днів, заміна епітеліального покрову – 4-8 днів. Виникненню раку передують підвищена регенерація клітин, розвиток кишкової метаплазії епітелію. Проліферація збільшується з наростанням процесів атрофії. Частота переродження поліпів у рак шлунка залежить від розмірів, гістологічної будови. Гранульоматозні поліпи виникають як реакція на подразнення слизової оболонки і не мають відношення до пухлинного процесу.

Морфологічно передракові стани характеризуються проліферативними змінами в епітелії з порушенням дозрівання клітин, що називається дисплазією. Розрізняють три ступені дисплазії.

При I ступені епітелій відрізняється від нормального тільки тенденцією до проліферації. Дисплазія II ступеня характеризується явною атипією клітин у глибоких шарах епітелію. Порушення структури всього епітеліального шару з атипією клітин свідчить про наявність дисплазії III ступеня.

Дисплазію епітелію можна виявити під час морфологічного дослідження різних передракових (фонових) станів (гастритів, поліпів, виразок, слизової оболонки кукси шлунка тощо). Ці морфологічні зміни реально підвищують ризик розвитку раку шлунка, а особи з виявленими змінами типу дисплазії потребують пильного диспансерного нагляду і, якщо це необхідно, лікування.

Групи ризику:

1. Особи, яким сповнилося 50 років і старше
2. Особи, що зловживають палінням та алкоголем
3. Працівники певних професій (водії, працівники промислових підприємств)
4. Особи, родичі яких хворіли на рак
5. Хворих на хронічні шлункові захворювання

Частота ураження різних відділів шлунка різна. У нижній третині шлунка (антральний відділ) локалізація пухлини в 50% випадків, у середній – 15%, верхній – 25%, 10% випадків на кардіоезофагальний відділ шлунка.

Патологічна анатомія

Локалізація і морфологічна будова пухлини визначає адекватність лікування й прогноз захворювання.

Макроскопічні форми росту рака шлунка:

I. Первинний рак.

A. Екзофітна форма:

- Бляшкоподібний рак
- Блюдцеподібний рак - найбільш характерний для шлунка.
- Поліпоподібний рак - у шлунку зустрічається рідко і має кращий прогноз.

B. Ендофітна (інфільтративна) форма:

- Виразково-інфільтративний рак
- Дифузно-інфільтративний рак - (*linitis plastica*, пластичний лініт). При цій формі захворювання спостерігається розповсюджена пухлинна інфільтрація слизової і підслизової оболонок (скір, субмукозна й плоскоінфільтративна форми).

B. Мезофітна (змішана) форма

II. Рак із поліпа.

III. Рак із виразки.

Гістологічна класифікація раку шлунка

За даними ВООЗ (1997 р.) частіше зустрічається гістологічна форма раку шлунка - **аденокарцинома** (різної диференційованості).

• I. Аденокарцинома:

- **Персневидно-клітинний рак** — клітини пухлини містять багато слизу.

II. Залозисто-плоскоклітинний рак.

III. Плоскоклітинний рак.

IV. Недиференційований рак.

V. Некласифікований рак.

Класифікація раків шлунка

(код МКХ-10 C16) за системою TNM (6-е видання, 2005 рік).

TNM Клінічна класифікація

T — Первинна пухлина

T_x — недостатньо даних для оцінки первинної пухлини

T₀ — первинна пухлина не визначається

T_{is} — *carcinoma in situ*: внутрішньоепітеліальна пухлина без інвазії базальної мембрани

T₁ — пухлина інфільтрує базальну мембрану або підслизовий шар

T₂ — пухлина інфільтрує м'язовий або субсерозний шар

T₃ — пухлина проростає серозну оболонку (вісцеральну очеревику) без інвазії в сусідні структури^{1,2,3}

T₄ — пухлина поширюється на сусідні структури^{1,2,3}

N — Регіонарні лімфатичні вузли**N_x** — недостатньо даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів**N₀** — немає ознак ураження регіонарних лімфатичних вузлів**N₁** — виявлені метастази в 1-6 регіонарних лімфатичних вузлах**N₂** — виявлені метастази в 7-15 регіонарних лімфатичних вузлах**N₃** — виявлені метастази в більше, ніж у 15 регіонарних лімфатичних вузлах**M — Віддалені метастази****M_x** — недостатньо даних для визначення віддалених метастазів**M₀** — віддалені метастази не визначаються**M₁** — наявні віддалені метастази**G — Гістопатологічна градація****G_x** — Ступінь диференціації не може бути визначений**G₁** — Високий ступінь диференціації**G₂** — Середній ступінь диференціації**G₃** — Низький ступінь диференціації**G₄** — Недиференційована пухлина**Групування за стадіями**

Стадія 0	T _{is}	N ₀	M ₀
Стадія IA	T ₁	N ₀	M ₀
Стадія IB	T ₁	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
Стадія II	T ₁	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
Стадія IIIA	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁	M ₀
	T ₄	N ₀	M ₀
Стадія IIIB	T ₃	N ₂	M ₀
Стадія IV	T ₄	N ₁ , N ₂ , N ₃	M ₀
	T ₁ , T ₂ , T ₃	N ₃	M ₀
	будь-яке T	будь-яке N	M ₁

Клініка

У ранній стадії розвитку рака шлунка, клінічна картина його складна, різноманітна і не має типових ознак. Характерні симптоми раку шлунка виявляються, як правило, на пізніх стадіях захворювання. **А.І. Савицький** запропонував у клінічній картині раку, що розвивається, виділяти не окремі “**підозрілі симптоми**”, а визначений клінічний “**синдром малих ознак**”, що протипоставлений загальновідомій “**великій**” клініці раку шлунка, що відображає, як правило, розвитку і нерідко завершальну фазу захворювання.

Синдром малих ознак” включає наступні групи симптомів:

- **зміна самопочуття хворого**, що виражається в появі протягом останніх тижнів або місяців невмотивованої загальної слабості, зниження працездатності, швидкої стомлюваності.
- **психічна депресія** - утрата радості життя, інтересу до навколишнього, праці, апатія, відчуженість.
- **невмотивоване стійке зниження апетиту**, іноді повна втрата його, аж до відрази до їжі.
- **явища “шлункового дискомфорту”** - утрата фізіологічного почуття задоволення від прийняття їжі, з одночасними неприємними місцевими шлунковими симптомами - відчуття переповнення шлунка, розпирання газами, почуття важкості, іноді біль під грудьми.
- **безпричинне прогресуюче схуднення**, що супроводжується блідістю шкірних покривів і інших явищ анемізації.

Симптоматика занедбаного раку шлунка

- **біль у епігастрію** спостерігається в 70% хворих.
- **анорексія** (відсутність апетиту) і **схуднення** характерні для 70-80% хворих.
- **нудота і блювота** при ураженні дистальних відділів шлунка; блювота — результат обструкції воротаря пухлиною, але може бути наслідком порушеної перистальтики шлунка.
- **дисфагія** при ураженні кардіального відділу.
- **почуття раннього насичення їжею**; дифузний рак шлунка часто перебігає з почуттям швидкого насичення, тому що стінка шлунка не може нормально розтягуватися.
- **шлунково-кишкова кровотеча** при карциномах шлунка відбувається рідко (менш 10% хворих).
- **слабкість і стомлюваність** виникають вторинно (в т.ч. при хронічній крововтраті й анемії).

Діагностика

Для обґрунтованої ранньої діагностики раку шлунка в тій стадії захворювання, коли пухлина не виходить за межі ураженого органа, лікар повинний вміло й обов'язково комплексно використовувати всі методи клінічного обстеження і знати цінність кожного з них.

Пальпація живота в положенні хворого на спині, на правому боці і стоячи (при локалізації пухлини високо на малій кривизні). У пізніх стадіях раку шлунка пухлина, що виявляється при пальпації, може виявитися не основною первинною пухлиною, а її метастазами. Об'єктивний огляд не можна вважати закінченим, якщо не будуть обстежені місця найбільш частого метастазування: у лівій надключичній ямці — метастаз **Вірхова**, в параректальному просторі (при пальцьовому ректальному дослідженні) — метастаз **Шніцлера**, у жінок у яєчниках — метастаз Крукенберга і, нарешті, метастаз у пупок (**сестри Джозеф**).

Метастазування здійснюється лімфогенним, гематогенним, імплантаційним і змішаними шляхами.

Імплантаційні: карциноматоз очеревини. Гематогенні - метастаз Шніцлера, метастаз у пупок, у яєчники (Крукенберга), печінку, легені. Лімфогенний метастаз Вірхова (у лівій надключичній ділянці). До регіонарних належать лімфовузли вздовж малої та великої кривизни шлунка, вздовж лівої шлункової, загальної печінкової та селезінкової артерій. Анамнез при раку шлунка короткий, триває, як правило, кілька місяців (3-6 міс) рідко може бути понад рік. Із спеціальних методів діагностики основними є ендоскопічний та рентгенологічний. Малі пухлини (до 2 см) рентгенологічно не можуть бути виявленими.

Велике значення має дослідження пневморельєфу шлунка при подвійному та потрійному контрастуванні (пневмоперітонеум). Найбільш інформативним для діагнозу є ендоскопічне дослідження. Під час ендоскопії завжди слід робити біопсію.

За допомогою цих двох досліджень можна поставити правильний діагноз у 98% хворих.

Ранній діагноз раку шлунка можна визначити шляхом профілактичних оглядів (особливо груп ризику).

Для уточнення діагнозу використовують допоміжні методи обстеження:

- фіброгастодуоденоскопія з обов'язковою біопсією
- рентгеноскопія з рентгенографією шлунка
- УЗД шлунка
- комп'ютерна томографія
- лапароскопія
- пункційна біопсія збільшених лімфовузлів
- при необхідності діагностична лапаротомія

Заключний діагноз раку шлунка можливо встановити тільки застосовуючи комплексну діагностику.

Диференційний діагноз слід проводити з такими захворюваннями:

- хронічний гастрит
- виразка шлунка
- поліпоз шлунка

Принципи лікування

Лікування раку шлунка залежить від поширеності пухлини в шлунку, ступеня ураження регіонарних лімфатичних вузлів і наявності віддалених метастазів.

- **Операція** — метод вибору; При інфільтративній формі 5-річне виживання спостерігається в 12% випадків. При поверхневій локалізації пухлини 5-річне виживання може досягати 70%. При раку у виразці шлунка прогноз трохи кращий - 5-річне виживання складає 30-50%.
 - ✓ **Субтотальна дистальна резекція шлунка** з великим і малим сальниками при локалізації пухлини в дистальних відділах шлунка.
 - ✓ **Субтотальна проксимальна резекція шлунка** з великим і малим сальниками при ураженні кардіального відділу шлунка.
 - ✓ **Гастректомія** при ураженні тіла шлунка або при інфільтративних пухлинах, розташованих у кожному з його відділів.

- ✓ **Комбінована гастректомія** при контактному проростанні пухлини в суміжні органи (наприклад, у підшлункову залозу). Виконують видалення їх у єдиному блоці.
- ✓ **Паліативні резекції шлунка** показані при розвитку стенозу шлунка або кровотечі з пухлини, що розпадається.
- ✓ **Симптоматичні операції** – накладання гастроеюноанасомозу

Видалення регіонарних лімфатичних вузлів при операціях із приводу раку шлунка веде до збільшення тривалості життя хворих, тому **лімфаденектомія показана усім хворим.**

- **Хіміотерапія** пригнічує злоякісний ріст у 25-40% випадків, але мало впливає на тривалість життя.
- **Питання про доцільність ад'ювантної терапії** після оперативного лікування потенційно курабельних пухлин досить спірне; однак, при застосуванні 5-ФУ, доксорубіцину і мітоміцину досягнуто визначеного позитивного ефекту. При неоперабельних пухлинах деякий тимчасовий позитивний ефект може бути досягнуто при застосуванні комбінованої хіміо- і променевої терапії.

Прогноз

Прогноз після оперативного лікування злоякісних пухлин шлунка в значній мірі залежить від глибини проростання пухлиною стінки шлунка, ступеня ураження регіонарних лімфатичних вузлів і наявності віддалених метастазів, але прогноз у цілому залишається досить поганим. Якщо пухлина не проростає серозну оболонку шлунка при відсутності залучення регіонарних лімфатичних вузлів, то 5-річне виживання у таких пацієнтів складає приблизно 70%. Це значення катастрофічно знижується, якщо пухлина проростає серозну оболонку або уражає регіонарні лімфатичні вузли.

3.3. Рекомендована література:

а). Основна

1. Онкологія за ред. В.П. Баштана, А.Л. Одабашяна, П.В. Шелешка, Тернопіль, “Укрмедкнига” 2003р.
2. Б.Т. Білінський, А.І. Гнатишак “Онкологія”, 1992р.
3. Онкологія / За ред. Б.Т. Білінського, Ю.М. Стернюка, Я.В. Шпарика. – Львів: Медицина світу, 1998. - 272с.
4. Онкологія. Заред. Б.Т. Білінського, Ю.М. Стернюка, Я.В. Шпарика. – Київ: Здоров'я, 2004. – 527 с.

б). Додаткова

1. В.Х. Василенко, С.И. Рапопорт, Г.В. Цодиков /Опухоли желудка, клиника и диагностика. – Москва, Медицина. – 1989. – 287с.
2. А.А.Клименков. Ю.И.Патютко “Опухоли желудка.” М. 1988г.
3. Справочник по онкологии под редакцией ак. Трапезникова Н.Н. - М. Медиа. - 1996г. 624с.

4. Хендерсон Д.М. “Патофизиология органов пищеварения”. - L-R New –York. - 1997. – 284с.
5. Справочник по онкологии. Под ред. проф. Шалимова С.А., проф. Гриневича Ю.А., проф. Мясоедова Д.В. Київ, Здоров’я – 2000р. – 558с.
6. И.Б. Щепотин, Р.Т. Эванс «Рак желудка». Практическое руководство по профилактике, диагностике и лечению. Киев, «Книга Плюс», 2000г. – 227с.

МАТЕРІАЛИ ПІСЛЯАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ.

Тематика УДРС: Вивчення показників захворюваності на рак шлунка та відсотку радикального лікування цих хворих в Полтавській області.

Тематика НДРС: Вивчення залежності занедбаних форм раку шлунка від віку та статі хворих.

Методична розробка переглянута і затверджена на засіданні кафедри онкології
№ 2 від 05.09.2009р.