



**О. О. Абрагамович¹, У. О. Абрагамович¹,
О. В. Синенький², Т. В. Головач²,
А. П. Кушина¹**

¹ Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

² Львівська обласна клінічна лікарня

Ускладнення раку шлунка в практиці лікаря-ревматолога (огляд літератури та опис клінічного випадку)

Проблема діагностики та лікування хворих на рак, зокрема, з локалізацією у шлунку, є однією з найактуальніших проблем сьогодення як в Україні, так і в усьому світі. Захворюваність на рак традиційно висока в багатьох країнах, причому серед чоловіків її рівень удвічі вищий, ніж серед жінок. Щорічно в світі реєструється близько 750 тис. нових випадків раку шлунка. Зі 48 країн світу, в яких обліковують онкологічні захворювання, Україна посідає восьме місце за показниками цього захворювання. За інформацією Національного канцер-реєстру України (2008), у структурі захворюваності чоловічого населення рак шлунка посідає третє місце, жіночого – п'яте. У структурі смертності від злоякісних новоутворень рак шлунка посідає друге місце як у чоловіків (після злоякісних новоутворень легень), так і у жінок (після раку грудної залози).

У 2006 р. захворюваність на рак шлунка в Україні становила 27,4 на 100 тис. населення, що значно перевищує світовий показник – 15,6 на 100 тис. населення. Найнижчий рівень захворюваності спостерігався у 2006 р. серед жінок європейської раси США – 1,1 на 100 тис., а найвищий – серед чоловіків Японії – 114,7 на 100 тис. В Україні у 2006 р. смертність від раку шлунка становила 21,2 на 100 тис. (серед чоловіків – 27,7; жінок – 15,6), у світі – 12,0 на 100 тис. населення (серед чоловіків – 18,9; жінок – 7,5). Серед осіб, які вперше захворіли на цю хворобу, в Україні не прожили одного року 62,6 % хворих [2].

З усіх уперше зареєстрованих випадків раку шлунка в Україні у 2006 р. на профілактичних оглядах виявлено лише 9,0 % (!). Частота діагностики раку шлунка на I–II стадіях досить низька – лише 8,0–12,0 % серед уперше виявлених випадків. Значну

частину становлять хворі, у яких на час звернення за медичною допомогою діагностують IV стадію захворювання. Лише у 20,0–30,0 % пацієнтів із уперше діагностованим раком шлунка можна виконати радикальну операцію. Вживання хворих із локалізованими пухлинами значно краще, ніж із поширеними. Важливе завдання своєчасної діагностики раку шлунка – виявлення пухлини на доклінічних стадіях, коли можливе радикальне оперативне втручання з мінімальним обсягом (ендоскопічна резекція слизової оболонки – EMR, ендоскопічна підслизова дисекція слизової оболонки – ESD), а також динамічне спостереження в післяопераційному періоді та на етапі диспансерного нагляду з метою запобігання та своєчасної діагностики віддалених метастазів [2].

Рак шлунка метастазує лімфогенним, гематогенним, імплантаційним і змішаним шляхами. Гематогенні метастази – віддалені метастази в печінку, надниркові залози, яєчники, легені. До імплантаційних метастазів належать: карциноматоз очеревини, метастаз у очеревину Дугласового простору (Шніцлера), у пупок, у яєчники (Крукенберга). В останньому випадку можливий і лімфогенний шлях. Так само утворюється і віддалений метастаз Вірхова – у надключичний лімфатичний вузол між ніжками кивального м'яза. Вздовж пупкової вени можливий метастаз у пупок (сестри Джозеф) [1].

Метастази в кістки найчастіше трапляються у пацієнтів з первинним раком грудних залоз, раком легень, нирок, простати, сечового міхура. Метастазування раку шлунка в кістки відбувається рідко і, як відомо, має дуже поганий прогноз, а інколи може бути першим проявом раку шлунка [8]. У 1983 р. К. Yoshikawa [8] зауважив, що

частота кісткових метастазів становить від 1,0 до 20,0 %. У 1987 р. Н. Nishidoi, S. Koga [7] повідомили, що серед 246 хворих на рак шлунка кісткові метастази виявлено у 33 (13,4 %). J. V. Ahn, T. K. Ha, S. J. Kwon [3] дослідили у 2011 р. 2150 пацієнтів з раком шлунка з червня 1992 р. по серпень 2010 р. Кісткові метастази виявлено у 19 (0,9 %). Інакше кажучи, залежно від інститутів і дослідників, результати досліджень щодо частоти метастазування в кістки суттєво відрізняються. Кісткові метастази можуть виникати частіше в разі первинного раку в тілі шлунка, слабо диференційованої аденокарциноми та у випадках із численними метастатичними вогнищами в лімфатичні вузли, що близько розташовані.

Важливим клінічним показником, який може наштовхнути на думку про метастатичне ураження хребта та/або підтвердити його наявність, є підвищений рівень лужної фосфатази (ЛФ). У 1995 р. С. Choi зі співавт. [4] зробили сцинтиграфію кісток у 234 хворих на рак шлунка, і, беручи до уваги відсутність гарячого вогнища поглинання, оцінили та представили частоту й структуру кісткових метастазів. У 106 пацієнтів (45,3 %) виявлено гарячі вогнища поглинання та підвищені рівні ЛФ, зумовлені кістковими метастазами. У дослідженні J. V. Ahn і співавт., проведеному в 2011 р. [3], серед 19 пацієнтів на момент встановлення діагнозу, сироваткові значення ЛФ були підвищені у 12. Окрім цього, у 2006 р. Н. Kusumoto зі співавт. [6] повідомляли про клінічні характеристики 9 пацієнтів із кістковими метастазами раку шлунка, констатували підвищення рівня ЛФ у всіх 9 пацієнтів, що дало підстави говорити про підвищені рівні ЛФ як важливого показника для діагностування кісткових метастазів. Таким чином, у хворих на рак, зокрема шлунка, за підвищених рівнів ЛФ слід провести діагностичний пошук щодо виявлення кісткових метастазів.

Загалом для раку шлунка, в тому числі й на ранніх стадіях, найчастіше виявляються гематогенні метастази в печінці [8]. Попри це, існують розбіжності, які можна пояснити відмінностями метастатичних "маршрутів". За наявності високодиференційованої пухлини метастази поширюються за системою ворітної вени, у випадку недиференційованого раку – кісткове метастазування, передусім через хребтові вени [4]. Дослідження виявили, що у хребцях є ділянки, де кісткові метастази трапляються найчастіше, що підтверджує теорію маршруту кісткових метастазів за венозною системою [4, 5, 7]. Н. Kusumoto і співавт. [6] повідомили, що кісткові метастази найчастіше спостерігаються у молодих хворих на рак шлунка.

Якісним методом діагностики кісткових метастазів на ранніх стадіях є сцинтиграфія. Завдяки використанню гамма-камери і тест-агентів ($^{99m}\text{Tc-MDP}$), чутливість сцинтиграфії кісток особливо висока, і тому, як відомо, є найкращим скринінг-тестом. Сцинтиграфія кісток може виявити зміни аномального кровоплину в кістках, зумовлені метастазами, таким чином – метастатичні вогнища на три місяці раніше, аніж звичайне рентгенологічне дослідження [4, 8]. Позаяк вогнища поглинання можуть бути виявлені й за наявності хвороби Педжета, метаболічних, інфекційних, доброякісних захворювань кісток, дегенеративних артритів, переломів, первинних пухлин кісток, сцинтиграфія кісток має обмеження низькою специфічністю.

Прогноз за наявності кісткових метастазів, викликаних раком шлунка, несприятливий, а також може погіршитися в разі пізньої їх діагностики. Тому поєднання визначення ЛФ та сцинтиграфії для виявлення метастазів на етапі первинної діагностики пухлини, на післяопераційному та наступному етапах спостереження, завдяки високій чутливості, має дуже важливе значення. Цей метод може забезпечити продовження тривалості життя та його якість через уведення променевого та іншого, відповідного до ситуації, лікування.

Подамо клінічний випадок із практики лікаря-ревматолога, який демонструє розв'язання проблеми ускладнень раку шлунка за реальних умов практичної охорони здоров'я.

Хворий Б., 30 років, шпиталізований у ревматологічне відділення ЛОКЛ зі скаргами на біль у попереково-крижовому відділі хребта, лівих клубовій і стегновій кістках, лівих клубово-крижовому, кульшовому, колінному суглобах помірної інтенсивності, який посилюється під час фізичного навантаження та вночі, послаблюється під час лежання на правому боці, після приймання НПЗП, підвищення температури тіла до $39,8^{\circ}\text{C}$, втрату маси тіла (10,0 кг за 3 міс.), виражену загальну слабкість.

Із анамнезу життя: 03.09.2010 р. оперативне втручання (гастректомія з лімфаденектомією (за D2 + NIPES) з приводу раку шлунка (гістологія № 37888, 37891, 37892 від 09.09.2010 р. недиференційований аденогенний Cr шлунка з ділянками слизоутворення, G-3, p-T-3; метастаз пухлини в лімфатичний вузол під пухлиною в чіпці; у 6 лімфовузлах з 20 – метастази). Ад'ювантну хіміотерапію не проводили. Спадковість: обтяжена (у дідуса – онкозахворювання). Перенесені захворювання – гострі респіраторні вірусні інфекції; інфекційні захво-

рювання у дитячому віці (точних назв не пам'ятає). Туберкульоз, венеричні захворювання, паразитози у себе та в сім'ї, у рідних заперечує. Не курить, алкоголем не зловживає. Алергічної реакції на ліки та продукти харчування не спостерігав.

Анамнез захворювання: вважає себе хворим з того часу, відколи з'явилося відчуття важкості у шлунку. Діагностовано рак шлунка; прооперований. Ранній післяопераційний період минув без ускладнень. Зникли всі скарги, які були до операції. Впродовж півтора року почувався задовільно. Останні три місяці почав відчувати біль у попереково-крижовому відділі хребта, лівих клубовій і стегновій кістках, лівих клубово-крижовому, кульшовому суглобах. За медичною допомогою звернувся до сімейного лікаря, який скерував його до ревматологічного відділення ЛОКЛ з діагнозом "реактивний артрит?".

Результати об'єктивного обстеження. Загальний стан середньої важкості. Маса тіла – 70,0 кг, зріст – 184,0 см. Індекс Кетле = 20,5 кг/м². Індекс Брока = 83,0 %. Конституція – астенична. Положення в ліжку вимушене (на здоровому боці (правому)). Температура тіла 38,6 °С. Слизові оболонки бліді, вологі, чисті. Шкіра – звичайної вологості, бліда, чиста. Набряки відсутні. Лімфатичні вузли не пальпуються. Органи дихання: ЧД – 18 за 1 хв; перкуторний звук над легеньми – ясний легеневиий; аускультативно – везикулярне дихання, хрипи не вислуховуються. Органи кровообігу: верхівковий поштовх локалізований у V міжребер'ї на 1,5 см до середини від l.m.cl. sin.; ритм серцевих скорочень – правильний; тони серця – чисті, звучні, ритмічні; серцеві шуми – не вислуховуються; ЧСС – 74 за 1 хв; пульс – 74 за 1 хв, задовільного наповнення та напруження; АТ зліва – 120/70 мм рт.ст., справа – 120/70 мм рт.ст. Органи травлення: зуби – сановані; язик – вологий з білим нашаруванням; живіт – овальний, звичайних розмірів, на шкірі сліди післяопераційного рубця (серединна лінія живота), під час пальпації – м'який, не болючий; нижній край печінки не виступає з-під краю ребрової дуги; селезінка не пальпується; кишка – б/о. Органи сечовиділення: нирки не пальпуються; с-м Пастернацького – зліва "-", справа "-"; дизуричні прояви відсутні. Кістково-суглобова система: суглоби – візуально без змін; обсяг рухів: обмежені в попереково-крижовому відділі хребта, лівих кульшовому і колінному суглобах через болючість; сила кистей рук збережена; ходьба порушена; м'язова система: атрофія легкого ступеня.

Проведено низку лабораторних та інструментальних методів обстеження з метою

встановлення діагнозу. Загальний аналіз крові – виявлено ознаки гіпохромної анемії: еритроцити – 3,68?10¹²/л, колірний показник – 0,78, гемоглобін – 96,0 г/л, гіпохромія +; лімфопенія (лімфоцити – 10,0 %); ШОЕ – 67,0 мм/год. Серед біохімічних показників – підвищені рівні трансаміназ, що наростали в динаміці: аспартатамінотрансфераза – 54,0 ОД/л і 81,0 ОД/л (N ч – до 37,0 ОД/л); аланінамінотрансфераза – 59,0 ОД/л і 69,0 ОД/л (N ч – 41,0 ОД/л); ЛФ – 1491,0 (N ч – <128 ОД/л); γ-глутамілтрансфераза – 468,0 ОД/л (N ч – 11,0-61,0 ОД/л); С-РП 96,0 (N до 6,0 мг/л); АСЛ-О 400,0 (N до 200,0 МО/мл).

З метою уточнення діагнозу проведено такі дослідження: герпес Ig G – 42,69 (N – < 9,00 МО/мл); герпес Ig M – не виявлено; цитомегаловірус Ig G – 2,74 (N – < 9,00 МО/мл); цитомегаловірус Ig M – не виявлено; туберкульоз Ig A, M, G total – не виявлено; anti MCV – 10,15 (N – < 20,00 МО/мл); HLA-B27 – не виявлено; антинуклеарні антитіла – 0,32 (не виявлено < 1,0); антитіла до двоспіральної ДНК – 29,77 (N – < 25,00 МО/мл); HBS антиген (-) не виявлено; anti HCV (+) виявлено; ПЛР гепатиту С (якісне визначення) – не виявлено. Rtg-ілеосакральних з'єднань: ознаки остеоартрозу у вигляді асиметрії суглобових щілин, ущільнення суглобових поверхонь, переконливих ознак сакроілеїту не виявлено; Rtg-хребта попереково-крижового відділу – ознаки спондилоартрозу попереково-крижового відділу хребта (I ст.): випрямлення поперекового лордозу; субхондральний склероз, вдавлення суглобових пластин, звуження міжхребцевих отворів L5-S1, рентгенологічні ознаки поліостеоартрозу дугопаросткових суглобів; Rtg-ОГК: справа в I міжребер'ї, зліва на рівні I ребра округло-фокусні утвори середньої щільності з нечіткими рівними контурами; корені не поширені; синуси вільні. Висновок: рентгенологічні ознаки утворів верхніх часток легень, mts (?). Консультація онкохірурга: Cr тіла шлунка pT3 pN2 M0 G4, ст. III B – клінічна група, стан після хірургічного лікування (09 2010 р.). За результатами ультразвукового дослідження внутрішніх органів, комп'ютерної томографії, езофагогастроуденофіброскопії та Rtg-графії інформації про mts не виявлено; із огляду на больовий синдром, рекомендовано остеосцинтиграфію. Остеосцинтиграфія: множинні вогнища гіперфіксації РФП (99mTc-MDP) в основі черепа зліва, нижній третині тіла груднини, ребрах, шийному відділі хребта, Th9, L2, L3, L5, крижовій кістці, клубових і лобкових кістках, верхній третині стегнових кісток. Генералізація.

Діагностичний алгоритм обстеження хворого, скерованого сімейним лікарем з підозрою,

рою на реактивний артрит, в умовах ревматологічного стаціонару передбачає використання низки лабораторних тестів, більшість із яких виконується за кошт хворого в приватних лабораторіях. Ці обстеження були виконані, ознак ревматологічного захворювання не виявлено, проте збільшення вмісту ЛФ у сироватці крові майже в 12 разів стало підставою для обґрунтування пошуку причини ураження кісткової системи. Рентгенологічним обстеженням кісток вогнищевих змін не виявлено, Rtg-ОГК – підозра на метастази в легенях. Сцинти-

графічним дослідженням виявлено множинні метастатичні ураження кісток.

Отже, лікар-ревматолог стикається зі зверненнями хворих із поліартральгіями та поліосальгіями, зумовленими віддаленими ускладненнями раку шлунка. Оптимальний і найбільш економічно раціональний діагностичний алгоритм у цих випадках має включати дослідження ЛФ у сироватці крові та сцинтиграфію з ^{99m}Tc -MDP для вчасної діагностики, яка може дати шанс хворому на успішне лікування.

Список літератури

1. Білинський Б. Т. Онкологія: підручник / Б. Т. Білинський, Ю. М. Стернюк, Я. В. Шпарик. – Львів: Медицина світу, 1988. – 134 с.
2. Захараш М. П. Скринінг передракових змін і раку шлунка / М. П. Захараш, В. Д. Парій, Н. В. Марченко [та ін.] // Здоров'я України: медична газета. – 2010. – № 4. – С. 19–22.
3. Ahn J. B. Bone Metastasis in Gastric Cancer Patients / J. B. Ahn, T. K. Ha, S. J. Kwon // J. Gastric Cancer. – 2011. – Vol. 11. – N 1. – P. 38–45.
4. Evaluation of bone metastases by Tc-99m MDP imaging in patients with stomach cancer / C. Choi, D. Lee, J. Chung [et al.] // Clin. Nucl. Med. – 1995. – Vol. 20. – N 4. – P. 310–314.
5. Gold R. An integrated approach to the evaluation of metastatic bone disease / R. Gold, L. Seeger, L. Bassett [et al.] // Radiol. Clin. North. Am. – 1990. – Vol. 28. – N 2. – P. 471–483.
6. Kusumoto H. Characteristic features of disseminated carcinomatosis of the bone marrow due to gastric cancer: the pathogenesis of bone destruction / H. Kusumoto, M. Haraguchi, Y. Nozuka [et al.] // Oncol. Rep. – 2006. – Vol. 16. – N 7. – P. 735–740.
7. Nishidoi H. Clinicopathological study of gastric cancer with bone metastasis / H. Nishidoi, S. Koga // Gan To Kagaku Ryoho. – 1987. – Vol. 14. – N 5. – P. 1717–1722.
8. Yoshikawa K. Bone metastasis of gastric cancer / K. Yoshikawa, H. Kitaoka // Jpn. J. Surg. – 1983. – Vol. 13. N 3. – P. 173–176.

Стаття надійшла до редакції журналу 01.10.2012 р.

Ускладнення раку шлунка в практиці лікаря-ревматолога (огляд літератури та опис клінічного випадку)

**О. О. Абрагамович, У. О. Абрагамович, О. В. Синенький, Т. В. Головач,
А. П. Кушина**

Подано короткий огляд літератури за темою особливостей метастазування раку шлунка. Представлений клінічний випадок артральгічного синдрому, зумовленого віддаленими кістковими метастазами раку шлунка в практиці лікаря-ревматолога. Окреслено шляхи оптимізації діагностичного пошуку у пацієнтів з болем у кістках, підвищеним рівнем лужної фосфатази та обтяженим онкологічним анамнезом. Зазначено, що оптимальним і найбільш раціональним методом діагностики в цих ситуаціях є сцинтиграфія з ^{99m}Tc -MDP.

Ключові слова: рак шлунка, біль у кістках, метастази у кістки.

Complications of the Gastric Cancer in a Rheumatology Practice: a Literature Review and Clinical Case Study

**O. Abrahamovych, U. Abrahamovych, O. Synenkyi, T. Holovach,
A. Kushyna**

The article provides a brief review of the literature on the features of gastric cancer metastasis. It includes the description of the medical case of arthralgic syndrome caused by the distant bone metastasis of the gastric cancer. Taking under consideration a rheumatology practice, the article focuses on the optimal diagnosis of the patients experiencing pain in bones, an having the elevated levels of alkaline phosphatase (ALP), and the patients burdened with a cancer anamnesis. The studies on the problem show that the most effective and rational diagnostic method is ^{99m}Tc -MDP scintigraphy.

Key words: gastric cancer, pain in bones, bone metastasis.