

Научная статья

УДК 616-006.66

DOI: 10.17816/pmj396118-124

## ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ИСХОД ТЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА С МЕТАСТАЗАМИ КРУКЕНБЕРГА У ПАЦИЕНТКИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

*Т.П. Шевлюкова<sup>1\*</sup>, В.А. Черная<sup>2</sup>, А.А. Кельн<sup>1,2</sup>, М.С. Шведский<sup>1</sup>, М.Р. Шагеева<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Тюменский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», г. Тюмень, Россия

## EFFECT OF COMORBID PATHOLOGY ON THE OUTCOME OF GASTRIC CANCER WITH KRUKENBERG METASTASES IN A PATIENT OF REPRODUCTIVE AGE: CLINICAL CASE

*T.P. Shevlyukova<sup>1\*</sup>, V.A. Chernaya<sup>2</sup>, A.A. Keln<sup>1,2</sup>, M.S. Shvedsky<sup>1</sup>, M.R. Shageeva<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Tyumen State Medical University,

<sup>2</sup>Medical Center "Medical City", Tyumen, Russian Federation

---

**Цель.** Определить особенности влияния коморбидной патологии на исход течения метастатического рака желудка у пациентки репродуктивного возраста.

**Материалы и методы.** Проведен проспективный анализ клинического случая пациентки, находящейся на лечении в отделении противоопухолевой лекарственной терапии № 1 ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

**Результаты.** Учитывая данные инструментальных обследований, объективного осмотра, общего состояния по шкале Карновского 40 %, ECOG-3 (Eastern Cooperative Oncology Group), диагноза, морфо-

---

© Шевлюкова Т.П., Черная В.А., Кельн А.А., Шведский М.С., Шагеева М.Р., 2022

тел. +7 922 394 28 08

e-mail: tata21.01@mail.ru

[Шевлюкова Т.П. (\*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии Института материнства и детства, ORCID ID: 0000-0002-7019-6630; Черная В.А. – врач-онколог, ORCID ID: 0000-0003-0741-7282; Кельн А.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии Института клинической медицины, ORCID ID: 0000-0002-5071-0604; Шведский М.С. – студент VI курса Института клинической медицины, ORCID ID: 0000-0002-8854-2773; Шагеева М.Р. – студентка VI курса Института клинической медицины, ORCID ID: 0000-0003-4191-2359].

© Shevlyukova T.P., Chernaya V.A., Keln A.A., Shvedsky M.S., Shageeva M.R., 2022

tel. +7 922 394 28 08

e-mail: tata21.01@mail.ru

[Shevlyukova T.P. (\*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute of Motherhood and Childhood, ORCID ID: 0000-0002-7019-6630; Chernaya V.A. – oncologist, Head of the Unit of Palliative Care and Patients' Rehabilitation, ORCID ID: 0000-0003-0741-7282; Keln A.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Oncology, Radiology and Radiotherapy of the Institute of Clinical Medicine, ORCID ID: 0000-0002-5071-0604; Shvedsky M.S. – sixth-year student of the Institute of Clinical Medicine, ORCID ID: 0000-0002-8854-2773; Shageeva M.R. – sixth-year student of the Institute of Clinical Medicine, ORCID ID: 0000-0003-4191-2359].

логии и осложнений – случай признан инкурабельным, специальные методы противоопухолевого лечения невозможны. В сложившейся клинической ситуации выполнялась посиндромная терапия, продолжение антиретровирусной терапии, дообследование для поиска инфекционного агента в ликворе и крови.

**Выводы.** Лечение IV стадии рака желудка направлено на продление жизни пациента и улучшение ее качества, стабилизацию заболевания, ее целью является достижение того же результата в отношении качества жизни и общей выживаемости, что и у ВИЧ-отрицательных пациентов.

**Ключевые слова.** Рак желудка, ВИЧ-инфекция, иммуносупрессия, антиретровирусная терапия, метастазы Крукенберга.

**Objective.** To determine the features of the influence of comorbid pathology on the outcome of metastatic gastric cancer in a patient of reproductive age.

**Materials and methods.** A prospective analysis of a clinical case was carried out on the basis of the Department of Antitumor Drug Therapy № 1 of the Medical Center "Medical City", Tyumen.

**Results.** The patient's case, taking into account the data of instrumental examinations, objective examination, general condition of 40 % on the Karnofsky Scale, ECOG-3 (Eastern Cooperative Oncology Group), diagnosis, morphology and complications, was diagnosed as incurable; special methods of antitumor treatment were not indicated. In the current clinical situation, there was used the post-syndrome therapy, prolongation of antiretroviral therapy, examination for searching an infectious agent in the liquor and blood.

**Conclusions.** Treatment of stage IV gastric cancer is aimed at prolonging the patient's life and improving its quality, stabilizing the disease; its goal is to achieve the same result in terms of quality of life and overall survival as in HIV-negative patients.

**Keywords.** Stomach cancer, HIV infection, immunosuppression, antiretroviral therapy, Krukenberg metastases.

## ВВЕДЕНИЕ

Рак желудка (РЖ) является одной из ведущих причин смерти от злокачественных новообразований в мире [1]. Ежегодно в РФ регистрируют около 36 тыс. новых случаев РЖ и более 34 тыс. больных умирает от этого заболевания. Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще (4-е место в структуре онкологической заболеваемости – 9,4 %) женщин (5-е место – 6,2 %). Стандартизованные показатели заболеваемости РЖ в мире в зависимости от пола составляют среди мужчин 22 случая, среди женщин 10 случаев на 100 тыс. человек в год. Пик заболеваемости приходится на возраст старше 50 лет. Выявляемость РЖ в запущенных стадиях остается высокой (IV стадия) – 40,4 %.

Установлено, что злокачественные новообразования (ЗНО) являются причиной смерти у 33 % пациентов [2], а ВИЧ-инфицированные лица имеют более высокий риск заболеть и умереть от ЗНО [3]. Причи-

ны развития ЗНО многообразны и включают общее увеличение продолжительности жизни, потерю иммунного ответа на онкогенные инфекции из-за связанных с ВИЧ-инфекцией иммуносупрессией и сопутствующими парентеральными инфекциями – гепатитами В и С. По данным исследования [3], частота выявления HBsAg у больных солидными ЗНО приблизительно в 3 раза превышала аналогичный показатель у здорового населения [4]. В настоящее время ожидаемая продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне своевременно начатой комбинированной антиретровирусной терапии (АРТ) приближается к общепопуляционным показателям. Однако более 40 % этих пациентов не знают своего ВИЧ-статуса, что приводит к позднему началу АРТ и высокой летальности [1].

Исследование аутопсии больных с синдромом приобретенного иммунного дефицита (СПИД) выявило в 79 % случаев патологию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4].

Степень иммуносупрессии оказывает глубокое негативное влияние на частоту и исход ЗНО, независимо от того, имеется ли ассоциация опухолевого процесса с ВИЧ-инфекцией или нет [5]. Данный факт был продемонстрирован в большом метаанализе, где сравнивалось более 440 тыс. ВИЧ-позитивных лиц с пациентами, перенесшими трансплантацию органов [6]. В обеих группах отмечена высокая заболеваемость ЗНО, особенно РЖ и раком печени, в связи с развитием иммунодефицита [7]. К тому же РЖ имеет распространенную форму болезни из-за факторов риска, таких как курение табака, злоупотребление алкоголем [8].

Больные РЖ и ВИЧ имеют неблагоприятный прогноз, главным образом из-за поздней диагностики, агрессивного течения и ограниченных терапевтических возможностей из-за ВИЧ-инфекции [9]. Поскольку существует значительная этиологическая гетерогенность для этого вида ЗНО, необходимо оценивать риск прогрессирования в соответствии с конкретными гистологическими или анатомическими подтипами РЖ. Это характеризуется тем, что некоторые виды плоскоклеточного РЖ чаще диагностируются у ВИЧ-инфицированных, по сравнению с аденокарциномами. Стандартные виды терапии РЖ являются единственным вариантом лечения ВИЧ-инфицированных пациентов.

Самой частой локализацией отдаленных метастазов при РЖ являются брюшина и большой сальник. Метастатическое поражение брюшной полости при РЖ составляет 55–60 % [10]. Перитонеальная диссеминация является самым распространенным и клинически важным проявлением, что приводит плохому прогнозу [11]. При РЖ у 70 % пациентов имеются метастазы Крукенберга перстневидно-клеточной аденокарциномы, что составляет 2 % от всех случаев рака яичников. По данным исследования [12], пациенты

с поражением брюшины, асцитом, повышенным уровнем карциноэмбрионального антигена (СЕА) представляют собой прогностически неблагоприятную группу. Оценка таких факторов может быть учтена в прогнозе стратификации риска. Метастатические формы РЖ определяют неблагоприятный прогноз, а уровень выживаемости больных метастатическим РЖ не превышает в среднем 3–4 месяца, при метастазе Крукенберга – 1,5 года [13]. Паллиативная хирургия должна быть рассмотрена для всех пациентов с симптоматическим заболеванием после тщательной оценки соотношения риска и пользы [13].

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проведен анализ клинического случая пациентки, поступившей на лечение в отделение противоопухолевой лекарственной терапии № 1 ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» г. Тюмень.

#### **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**

Пациентка Г., 44 года, обратилась на прием ГАУЗ ТО «МКМЦ “Медицинский город”», с жалобами на постоянные боли в верхних отделах живота в течение двух месяцев, предшествующие приему пищи. По нумерологической оценочной шкале (НОШ) – 3–5 баллов, а также слабость, тошноту, потерю веса на 5 кг за 1,5 месяца. Обезболивающие препараты принимала ситуационно, использовала нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), спазмолитики – с недостаточным эффектом.

Из анамнеза жизни: стаж курения – 20 лет, поверхностный гастрит, язва желудка, дуоденит (получала рабепразол и ребамипид). Впервые выявленная ВИЧ-инфекция, в связи с чем сразу начала получать антиретровирус-

ную терапию – гептавир 150 мг, 2 таблетки, тивикай 50 мг, одна таблетка. Гинекологический анамнез представлен одной беременностью с родоразрешением путем кесарева сечения. Менструальный цикл нерегулярный.

При обследовании на амбулаторном этапе проведена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Выявлена язва свода желудка до 3 см в диаметре, глубиной до 5–7 мм, дно покрыто фибрином, сосудистый рисунок отсутствует. Во время исследования выполнена биопсия. При гистологическом исследовании диагностирована низкодифференцированная тубулярная аденокарцинома желудка с изъязвлением по поверхности высокой степени дифференцировки.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости – диффузное изменение поджелудочной железы с кальцинатами. УЗИ шейных лимфоузлов – гиперплазия слева. По лабораторным данным биомаркеров: РЭА – 6,51 нг/мл (нормальные значения от 0 до 5), АФП – 1,9 нг/мл (нормальные значения от 0 до 7,2), СА19-9 – 178 нг/мл (нормальные значения от 0 до 34).

По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки выявлены увеличенные до 16 мм лимфатические узлы метастатического характера. На КТ органов брюшной полости обнаружены образования по малой кривизне желудка (стенка неравномерно утолщена) и множественные вторично измененные лимфоузлы (параастрально, в забрюшинном пространстве и брюшной полости), а также образование левого надпочечника до 36 мм по короткой оси (рис. 1), вторичного характера, в малом тазу определяется жидкость, метастаз в яичники (рис. 2), асцит, лимфаденопатия, жировой гепатоз. При выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлена картина единичных очагов сосудистого генеза белого вещества больших полушарий головного мозга, структурная неоднородность гипофиза в левых отделах.



Рис. 1. КТ органов брюшной полости. Метастаз в левый надпочечник (указан стрелкой)

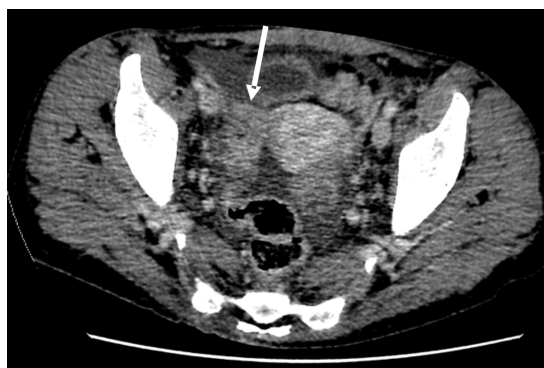


Рис. 2. КТ органов полости малого таза. Опухоль Крукенберга справа (указан стрелкой)

При объективном осмотре состояние тяжелое, обусловленное распространенностью опухоли желудка и осложненное синдромом эндогенной интоксикации, нутритивной недостаточностью, водно-электролитными нарушениями, ненапряженным асцитом, ВИЧ-инфекцией, гепатоспленомегалией (4–5 см ниже реберного края, край плотный). Неврологическая картина соответствовала параличу Белла, невропатии лицевого нерва справа, выраженному парезу лицевой мускулатуры, что является проявлением герпес-инфекции, ассоциированной с ВИЧ-инфекцией. Выраженный неврологический дефицит и психические расстройства обусловлены ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией и высокой вирусной нагрузкой

(340 коп/мл). Имеется вторичная инфекция в виде кандидоза полости рта и пищевода. В связи с некорректным уровнем CD4 (Cluster of Differentiation 4), которое не соответствует степени тяжести состояния и не коррелируется с распространенным кандидозом пищевода, было решено провести повторный забор крови на ВИЧ-инфекцию.

В связи с тяжестью заболевания пациента была направлена в отделение противоопухолевой лекарственной терапии № 1 для оказания паллиативной помощи с диагнозом: рак желудка неуточненной локализации, хронический болевой синдром (ХБС) 2-й степени, метастазы в регионарные лимфоузлы, лимфоузлы средостения, левый надпочечник, яичники, канцероматоз брюшной полости и малого таза, асцит, сTxNxM1, 4-я стадия, клиническая группа 4. Гистологический тип – аденокарцинома без дальнейших уточнений (БДУ) (M8140/3). Синдром эндогенной интоксикации, водно-электролитные нарушения. Болезнь, вызванная ВИЧ с проявлениями кандидоза, в стадии вторичных проявлений 4В, стадия прогрессирования. Кандидоз пищевода, паралич Белла. Невропатия лицевого нерва. Выраженный паралич лицевой мускулатуры справа. Нейросенсорная потеря слуха неуточненная (тугоухость).

В первый день нахождения в отделении сохранялась тяжесть состояния, повышение температуры тела, в связи с чем было решено выполнить ПЦР тест на SARS-CoV-2, который в дальнейшем показал отрицательный результат. На момент пребывания в стационаре большую часть суток проводила в постели из-за слабости и болей с локализацией в верхних отделах живота, передвигалась с посторонней помощью, заторможена, периодически ажитирована, разговаривала сама с собой, дезориентирована в месте и пространстве, критика к тяжести заболевания отсутствовала.

По результатам врачебного консилиума, учитывая данные инструментальных обследований, объективного осмотра, общего состояния по шкале Карновского 40 %, ECOG-3 (Eastern Cooperative Oncology Group), диагноза, морфологии и осложнений, – случай признан инкурабельным, специальные методы противоопухолевого лечения не показаны. В сложившейся клинической ситуации выполнялась посиндромная терапия (дексаметазон, цитофлавин, церебролизин, мильгама, флукорус, гепаретта, фриостерин, омал, парацетамол, метоклопрамид, хлоргексидин), в том числе адекватное обезболивание (кетопрофен, трамадол), продолжение антиретровирусной терапии (гептавир, тивикай), дообследование на предмет поиска инфекционного агента в ликворе и крови. В связи с тяжестью состояния была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). После выписки из стационара скончалась от осложнений ВИЧ-инфекции со стороны центральной нервной системы.

### Выводы

Учитывая тяжесть заболевания, первоочередной задачей у палатных с распространёнными формами рака желудка и значимой коморбидной патологией является симптоматическая терапия неврологического дефицита и антиретровирусная терапия заболевания с паллиативной целью. В связи с этим необходим мультидисциплинарный подход совместно специалистов по онкологии, инфекционным заболеваниям, гепатологов, гастроэнтерологов и неврологов, что имеет решающее значение для обеспечения оптимальной тактики ведения пациентов с таким диагнозом. На сегодняшний день приоритет лечения пациентов с IV стадией рака желудка заключается в продлении и улучшении качества жизни, стабилизации злокачественного процесса.

**БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Кит О.И., Самойленко Н.С., Франциязни Е.М. Рак желудка: современные направления фундаментальных исследований. Современные проблемы науки и образования 2019; 4: 136.

2. Ehren K., Hertenstein C., Kümmerle T. Causes of death in HIV-infected patients from the Cologne-Bonn-Cohort. *Infection* 2014; 42: 135–140.

3. Robner E., Wyss N., Heg Z. HIV and human herpesvirus 8 co-infection across the globe: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2016; 138: 45–54.

4. Горбунова В.А., Гиясбейли С.Р., Дадашева А.Э., Мамедов М.К. Частота выявления HBsAg у больных раком молочной железы, легкого и желудка. Мир вирусных гепатитов 2004; 1: 10–11.

5. Gotti D., Raffetti E., Albini L. Survival in HIV-infected patients after a cancer diagnosis in the cART era: Results of an Italian Multicenter Study. *PLoS One* 2014; 9: 124–132.

6. Coghill A.E., Shiels M.S., Suneja G., Engels E.A. Elevated cancer-specific mortality among HIV-infected patients in the United States. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2376–2383.

7. Подымова А.С., Рассохин В.В. ВИЧ и онкология. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии 2017; 2: 100–103.

8. Некрасова А.В. Злокачественные новообразования у ВИЧ-инфицированных пациентов. Злокачественные опухоли 2016; 4: 20.

9. Булатова И.А., Шевлюкова Т.П., Щекотова А.П., Кривцов А.В. Наличие генетических маркеров САТ свидетельствует об ускоренных темпах прогрессирования фиброза печени у больных хроническим гепатитом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2021; 189: 39–43.

10. Булатова И.А., Шевлюкова Т.П., Щекотова А.П., Кривцов А.В. Генетический профиль больных хроническим гепатитом С.

Патологическая физиология и экспериментальная терапия 2022; 66: 35–43.

11. Таджибов С.Н., Поликарпова С.Б., Кочоян Т.М., Ожерельев А.С., Керимов Р.А., Бершвили А.И. Метастазы рака желудка в яичники. Выживаемость и факторы прогноза. Опухоли женской репродуктивной системы 2016; 4: 57–62.

12. Зыкова Т.А. Некоторые медико-статистические показатели распространенности ВИЧ-инфекции среди онкологических больных. Злокачественные опухоли 2017; 1: 170.

13. Семешко О.Г. ВИЧ-инфекция и риск развития злокачественных опухолей. Новая наука: Стратегии и векторы развития 2016; 3: 58.

**REFERENCES**

1. Kit O.I., Samoylenko N.S., Franzyants E.M. Stomach cancer: modern directions of fundamental research. *Modern Problems of Science and Education* 2019; 4: 136 (in Russian).

2. Ehren K., Hertenstein C., Kümmerle T. Causes of death in HIV-infected patients from the Cologne-Bonn-Cohort. *Infection* 2014; 42: 135–140.

3. Robner E., Wyss N., Heg Z. HIV and human herpesvirus 8 co-infection across the globe: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2016; 138: 45–54.

4. Gorbunova V.A., Giyasbeyli S.R., Dadasheva A.E., Mammadov M.K. The frequency of detection of HBsAg in patients with breast, lung and stomach cancer. *The World of Viral Hepatitis* 2004; 1: 10–11 (in Russian).

5. Gotti D., Raffetti E., Albini L. Survival in HIV-infected patients after a cancer diagnosis in the cART era: Results of an Italian Multicenter Study. *PLoS One* 2014; 9: 124–132.

6. Coghill A.E., Shiels M.S., Suneja G., Engels E.A. Elevated cancer-specific mortality among HIV-infected patients in the United States. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2376–2383.

7. Podymova A.S., Rassokhin V.V. HIV and oncology. *HIV infection and immunosuppression* 2017; 2: 100–103 (in Russian).

8. Nekrasova A.V. Malignant neoplasms in HIV-infected patients. *Malignant tumors* 2016; 4: 20 (in Russian).

9. Bulatova I.A., Shevlyukova T.P., Shchekotova A.P., Krivtsov A.V. The presence of CAT genetic markers indicates an accelerated rate of progression of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology* 2021; 189: 39–43 (in Russian).

10. Bulatova I.A., Shevlyukova T.P., Shchekotova A.P., Krivtsov A.V. Genetic profile of patients with chronic hepatitis C. *Pathological Physiology and Experimental Therapy* 2022; 66: 35–43 (in Russian).

11. Tajibov S.N., Polikarpova S.B., Kochoyan T.M., Kolerev A.S., Kerimov R.A., Berishvili A.I. Metastases of gastric cancer in the ovaries. Survival and prognostic factors. *Tumors of*

*the female reproductive system* 2016; 4: 57–62 (in Russian).

12. Zykova T.A. Some medical and statistical indicators of the prevalence of HIV infection among cancer patients. *Malignant tumors* 2017; 1: 170 (in Russian).

13. Semashko O.G. HIV infection and the risk of developing malignant tumors. *New Science: Strategies and Vectors of Development* 2016; 3: 58 (in Russian).

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов** равноценен.

Поступила: 13.11.2022

Одобрена: 20.11.2022

Принята к публикации: 24.11.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Влияние коморбидной патологии на исход течения рака желудка с метастазами Крукенберга у пациентки репродуктивного возраста: случай из практики / Т.П. Шевлюкова, В.А. Черная, А.А. Кельн, М.С. Шведский, М.Р. Шагеева // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 6. – С. 118–124. DOI: 10.17816/pmj396118-124

Please cite this article in English as: Shevlyukova T.P., Chernaya V.A., Keln A.A., Shvedsky M.S., Shageeva M.R. Effect of comorbid pathology on the outcome of gastric cancer with Krukenberg metastases in a patient of reproductive age: clinical case. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 6, pp. 118-124. DOI: 10.17816/pmj396118-124