

КОМБИНИРОВАННЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Курусин В.М.¹, Власов А.П.¹, Полозова Э.И.¹, Землякова К.В.¹, Лещанкина Н.Ю.¹

¹ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия (430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68), e-mail: vap.61@yandex.ru

В работе представлены результаты клинического исследования по использованию эффективного и безопасного метода лечения больных пожилого и старческого возраста, способствующего регрессии предраковых и ранних стадий злокачественных образований желудка. Клинико-инструментальный и лабораторно-морфологический анализ 58 больных старших (60–89 лет) возрастных групп с предраковыми заболеваниями и ранними стадиями рака желудка показал, что применение комбинированного метода лечения с использованием фитотерапии, включающего настой из чистотела большого (*Chelidonium majus*) и настойку золотого уса (*Callisia fragrans*), приводит к положительному клинико-морфологическому эффекту. Местное лечебное действие разработанной терапии проявлялось в трансформации патологически измененных тканей желудка в неизмененные. На примере исследования мембранодестабилизирующих явлений по липидному метаболизму доказано отсутствие отрицательного воздействия комплексной лекарственной терапии на организм больных.

Ключевые слова: предраковые заболевания, желудок, чистотел большой, золотой ус, пожилой и старческий возраст

COMBINED THERAPEUTIC TREATMENT OF PRECANCEROUS GASTRIC DISEASES IN OLDER PATIENTS

Kurusin V.M.¹, Vlasov A.P.¹, Polozova E.I.¹, Zemlyakova K.V.¹, Leshchankina N.Y.¹

¹Mordvinian State University, Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaya, 68), e-mail: vap.61@yandex.ru

The results of clinical studies of effectiveness and safe treatment in older and senile patients, contributing to the regression of precancerous and early stages of gastric cancer. Clinical, instrumental and laboratory-morphological analysis in 58 older patients (60-89 years) with precancerous diseases and early stages of gastric cancer has shown that combined treatment with herbal medicine, including the infusion of celandine (*Chelidonium majus*) and tincture of inch plant (*Callisia fragrans*), leads to positive clinical and morphological effects. The result of local therapy was the normalization of the cellular composition of tissues. The absence of adverse effects complex drug therapy on the patients demonstrated in the study of the membrane destabilizing phenomena by (with respect to) lipid metabolism.

Keywords: precancerous lesions, stomach, *Chelidonium majus*, *Callisia fragrans*, older and senile patients

Рак желудка остается одним из самых распространенных заболеваний в мире. Ежегодно регистрируется почти 800 тыс. новых случаев и 628 тыс. смертей от этого заболевания. В числе стран-«лидеров» находится и Россия. Заболеваемость данным видом новообразований значительно возрастает в возрасте после 50 лет, т.е. у лиц пожилого и старческого возраста. Вероятность возникновения опухоли у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин [1–3, 5].

Проведенными клиническими исследованиями было достоверно доказано, что риск возникновения злокачественного образования в здоровом желудке крайне низок. Более 99% больных с раком желудка до постановки этого диагноза имели различные предраковые заболевания. Наиболее распространенные предраки – это хронический атрофический гастрит, язва желудка, полипы желудка. Кроме того, к предопухолевым заболеваниям

желудка относят метаплазии и дисплазии II, III степеней. Все эти заболевания, постепенно развиваясь, повышают риск развития злокачественного образования [6, 7].

Лечение рака желудка на сегодняшний день основывается на комплексном подходе. Наряду с хирургической тактикой и лучевой терапией используется консервативное ведение больных с предраковыми заболеваниями желудка и раком желудка. При этом социальное положение людей пожилого возраста не позволяет приобретать дорогие препараты, а также использовать дорогостоящие эндоскопические операции.

Цель работы

Разработать эффективный и безопасный фитотерапевтический метод лечения больных пожилого и старческого возраста, способствующий регрессии предраковых и ранних стадий злокачественных образований желудка; на примере состояния липидного метаболизма доказать отсутствие отрицательного его влияния на организм в целом.

Материалы и методы исследования

Клинико-лабораторные исследования проведены у 58 больных возрастом от 60 до 89 лет с различными предраковыми заболеваниями желудка. Больные были разделены на 2 группы. Первая группа (группа сравнения) – больные (n=16), которым после обнаружения изменений в слизистой оболочке желудка проводилась симптоматическая терапия (они отказывались от какого-либо другого лечения). Пациентам второй группы (основная группа) (n=42) назначалось комбинированное терапевтическое лечение. Средний возраст обследуемых в первой группе составлял $62,3 \pm 5,4$ лет, во второй – $63,7 \pm 4,9$ года. Полипы желудка в первой группе больных диагностированы у 7 мужчин (из них аденоматозные – у 2, гиперплазиогенные – у 5 больных) и 3 женщин (из них аденоматозные – у 1, гиперплазиогенные – у 2 больных), дисплазии III степени – у 4 больных (1 мужчина, 3 женщины), доброкачественные подслизистые опухоли – у 2 пациентов (1 мужчина, 1 женщина). Полипы желудка во второй группе больных диагностированы у 11 мужчин (из них аденоматозные – у 3, гиперплазиогенные – у 8 больных) и 22 женщин (из них аденоматозные – у 13, гиперплазиогенные – у 9 больных), дисплазии III степени – у 5 больных (3 мужчины, 2 женщины), ранние раки – у 4 больных (4 женщины).

При подтверждении предракового заболевания желудка (метаплазии, дисплазии) больным предлагалось комбинированное лечение в несколько этапов.

I этап направлен на ликвидацию раздражающего фактора, эрадикацию геликобактер пилори, состоял из двух антибактериальных препаратов: кларитромицина 500 мг 2 раза в день и метронидазола 250 мг 3 раза в день с добавлением препарата висмута – викаира по 1 т. 3 раза в день (предпочтение викаиру отдавалось из-за дешевизны: он дешевле Де-Нола в десятки раз). С целью эрадикации геликобактер пилори длительность лечения составляла 7–8

дней. Микроорганизмы в ряде случаев по-прежнему оставались на слизистой оболочке, но количество их значительно уменьшалось. Это отмечалось визуально по интенсивности окраски геликостест-полосок, а также при микроскопическом исследовании. При дуоденогастральном рефлюксе назначали антирефлюксные препараты, в частности церукал, мотилиум в таблетированном или в инъекционном виде. Одновременно с антибактериальными препаратами назначался настой чистотела большого по 2 ст. л. 3 раза в день за 40 мин до еды лежа 15 мин 7 дней.

II этап: настойка золотого уса по 1 ч. л. 3 раза в день за 40 мин до еды 18–20 дней.

III этап: настой чистотела большого по 2 ст. л. 3 раза в день за 40 мин до еды 3 недели.

IV этап: настойка золотого уса по 1 ч. л. 3 раза в день за 40 мин до еды 3 недели.

Настой чистотела большого и настойка золотого уса приготавливались по рецепту, их дозировка была щадящей для организма человека (патент на изобретение № 2467758 от 27.11.2012 г.) [4].

Научные исследования проводились при информированном согласии больного согласно международным требованиям ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice), предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993).

Больным проводилось эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Использовалось эндоскопическое оборудование: эзофагогастрофиброскопы японских фирм «Olympus»-Gif-E и «Pentax» PG-29P, для взятия биопсийного материала применялись биопсийные щипцы. При подозрении на предраковое заболевание желудка обязательно производилась биопсия. Биоптат помещался в 10%-ный раствор формалина. Также производился забор (биопсия) тканей на микрофлору желудка биопсийными щипцами. Для оценки микрофлоры в момент эндоскопии брались два кусочка тканей со слизистой оболочки средней трети и антрального отдела желудка. Определяли геликобактер пилори (Hr) и дрожжеподобный мицелий. Hr оценивался и по геликостесту с помощью специальных тест-полосок. Гистологические исследования проводились в патологоанатомических отделениях Республиканской клинической больницы № 4 г. Саранска и в Республиканском онкологическом диспансере.

Методы исследования

Больным выполняли общеклинические и биохимические исследования. Биохимические анализы крови больным проводились до и после комбинированного лечения в динамике с целью определения возможного токсического воздействия разработанной лечебной схемы на организм.

Оценивали состояние липидного обмена в плазме крови. Липиды из плазмы крови экстрагировали хлороформметаноловой смесью (Хиггинс Дж. А., 1990). Липиды

фракционировали методом тонкослойной хроматографии (Хиггинс Дж. А., 1990; Vaskovsky V.E. et al., 1975). Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sotware). Контрольные сроки оценки биохимических показателей и показателей липидного обмена: до лечения, 5-е, 10-е, 15-е, 30-е сутки в процессе лечения.

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента и χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что чаще предраковые заболевания локализуются в антральном отделе желудка (31 (73,8%) больной), реже (11 (26,2%) больных) – в верхней трети тела или свода желудка по данным эндоскопической диагностики. Макровизуальная эндоскопическая картина слизистой оболочки желудка определялась в виде ее истончения, на фоне которой могли быть гиперплазии разных оттенков или разной высоты, протрузии, полипы, дефекты в виде эрозий или язвенных поражений.

У всех обследованных больных, как в основной группе, так и в группе сравнения, на тест-полосках определялся геликобактер пилори. При микроскопическом исследовании же Нр не всегда (12 (28,6%) больных) регистрировался визуально. В ряде случаев (19 (42,5% больных) геликобактер пилори в пищеводе в количественном отношении определялся больше, чем в желудке.

По данным эндоскопических исследований желудка после первого сеанса комбинированного терапевтического лечения в 32 (76,2%) наблюдениях у больных основной группы полипы исчезали полностью, в остальных – уменьшались в размерах. Дисплазии тяжелой степени (III степени), а также ранние стадии злокачественных образований регрессировали после одного сеанса лечения. Это подтверждалось и при гистологических исследованиях. В биоптатах микроскопически не обнаруживалась патологическая картина в виде аденоматозных или гиперпластических полипов, дисплазий, а также аденокарцином. Подчеркнем, что после трех сеансов комбинированной терапии полипы до 2,0 см высотой полностью регрессировали (рис. 1, 2).

Клинические примеры приведены ниже.

Больная П., 62 лет. 4.05.07г. жалобы на тяжесть в эпигастрии, отрыжку воздухом. ЭГДФС: Полушаровидный полип (0,8×0,8см) большой кривизны середины тела желудка. Смешанный гастрит. Дуоденит. НР (+++). Микроскопия от 7.05.2007 г.: аденоматозный полип слизистой желудка с признаками полиморфизма желез, осклизнением эпителия, очагами поверхностных эрозий и элементами грубой интестинальной перестройки. Лечение: I этап — Пилобакт 1 полоска утр., 1 полоска на ночь 7 дней, чистотел большой по 2 ст. л. 3

раза в день за 40 мин до еды 7 дней. II этап — золотой ус 1 ч. Л. 3 раза в день за 40 мин до еды 3 недели. III этап — чистотел большой по 2 ст. л. 3 раза в день за 40 мин до еды 3 недели; IV этап – золотой ус 1 ч. Л. 3 раза в день за 40 мин до еды 3 недели. ЭГДФС: Регрессия полипа. Субатрофический гастрит. НР (+) с антрального отдела желудка. Микроскопия от 9.08.2007 г.: слизистая желудка с признаками очаговой атрофии желёз, слабовыраженной полиморфноклеточной инфильтрацией в строме.

Больная М., 60 лет. Жалобы на тошноту после еды и тяжесть в эпигастрии. 12.05.2009 г. ЭГДФС: Афтозные гиперплазии антрального отдела (эрозии до 0,2 см, гиперемированные гиперплазии до 0,7 см) желудка. Смешанный гастрит. Поверхностный дуоденит. Дуоденогастральный рефлюкс. НР (+++). Микроскопия от 17.05.2009 г.: картина гиперпластического полипа желудка. Лечение: I этап — Викаир по 1 таб. 3 раза в день, метронидазол по 1 таб. 3 р. за 30 мин. до еды 7 дней, Чистотел большой по 2 ст. л. 3 раза в день 7 дней. II этап — золотой ус 1 ч. Л. 3 раза в день за 40 мин до еды 3 недели. III этап — чистотел большой по 2 ст. л. 3 раза в день за 40 мин до еды 3 недели; IV этап – золотой ус 1 ч. Л. 3 раза в день за 40 мин до еды 3 недели. 16.10.2009 г.: жалоб нет. ЭГДФС: Полная регрессия полипа. Атрофический гастрит. Микроскопия от 16.10.2009 г.: фрагмент слизистой желудка с диффузной умеренно выраженной воспалительной инфильтрацией в строме.

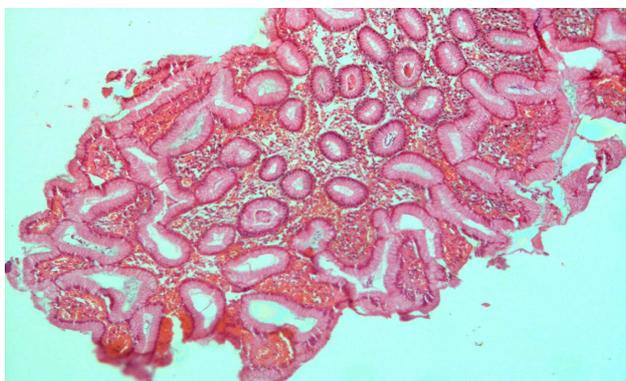


Рис. 1. Фрагменты гиперпластического (аденоматозного) полипа слизистой желудка (до лечения).
Окраска гематоксилин эозином. × 200

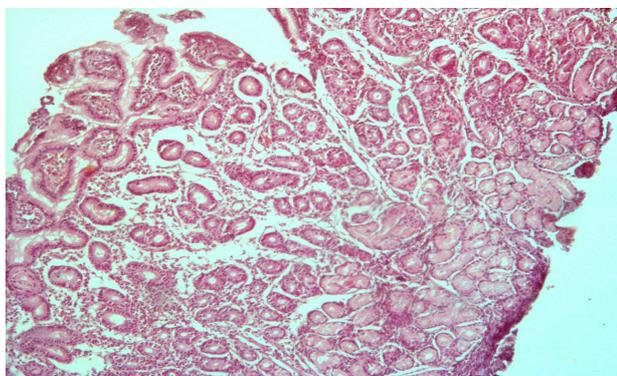


Рис. 2. Фрагменты слизистой желудка с признаками гиперплазии отдельных желёз, участками атрофии желёз, полиморфноклеточной инфильтрацией в строме (после лечения). Окраска гематоксилин эозином. × 200

Эндоскопический контроль в отдаленном периоде (до 5 лет) удалось провести 34 (81,0%) больным. Рецидивов не выявлено ни в одном случае.

Положительный эффект терапии выразался и в том, что на ее фоне не отмечались существенные расстройства гомеостаза, подтвержденные биохимическими исследованиями. В биохимических показателях крови до лечения и после проведенного комбинированного

лечения по специальной схеме не было значительных отклонений от нормы. Общее состояние больных при проведении терапии и после нее не страдало, а в конце терапии субъективно отмечалось улучшение состояния.

В патогенезе различных заболеваний, в том числе и предопухоловой патологии, значительную роль играют нарушения липидного обмена, что обусловлено важностью липидов в молекулярной организации и функционировании живых структур. Проведенные нами исследования показали, что предопухоловые заболевания желудка тесно сопряжены с липидными дестабилизациями в плазме крови (табл. 1).

Таблица 1

Содержание некоторых липидов в плазме крови (M±m)

Показатель	Норма	Группа	Сроки наблюдения				
			До лечения	5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки	30-е сутки
Эфиры холестерина	8,25±0,41	I	12,27±0,56*	12,05±0,60*	12,11±0,62*	12,01±0,53*	11,89±0,48*
		II	12,03±0,49*	12,01±0,57*	11,12±0,48*	9,85±0,44*	8,64±0,49
Триглицериды	7,53±0,46	I	8,59±0,54	8,55±0,50	8,49±0,47	8,57±0,52	8,41±0,43
		II	8,46±0,51	8,42±0,39	8,24±0,41	8,05±0,35	7,94±0,38
Свободные жирные кислоты	4,79±0,24	I	7,12±0,25*	7,05±0,22*	6,94±0,27*	6,98±0,24*	7,02±0,20*
		II	7,15±0,27*	6,92±0,21*	6,57±0,20*	5,91±0,15*	5,08±0,17
Холестерол	35,71±0,87	I	35,01±1,03	35,11±0,95	35,07±1,12	35,24±1,07	34,98±1,03
		II	35,12±0,95	35,23±0,97	35,49±1,02	35,67±0,94	35,69±0,89
Суммарные фосфолипиды	45,15±0,91	I	37,69±0,89*	37,82±0,84*	37,85±0,80*	38,02±0,85*	38,11±0,78*
		II	37,55±0,92*	38,02±0,90*	38,54±0,77*	42,11±0,82*	43,75±0,79

Примечание: группа I (группа сравнения); группа II (основная группа); * – данные, изменение которых достоверно по отношению к норме при $p < 0,05$; жирный шрифт – достоверность между первой и второй группы при $p < 0,05$

Исследования показали, что в обеих анализируемых группах имели место дислипидные явления в плазме крови. До начала лечения у больных с предопухоловыми заболеваниями желудка обеих групп на 48,7 и 45,8% ($p < 0,05$) соответственно возрастал уровень эфиров холестерина. Зафиксировано также увеличение показателя свободных жирных кислот на 48,6 и 49,3% ($p < 0,05$) соответственно. При этом удельный вес суммарных фосфолипидов снижался на 16,5 и 16,8% ($p < 0,05$) соответственно относительно нормы.

Показатели триацилглицеридов и холестерина в обеих анализируемых группах статистически значимо от нормы не отличались (табл. 1).

В процессе лечения в основной группе больных наблюдалась отчетливая тенденция к снижению уровня эфиров холестерина, свободных жирных кислот и увеличению суммарных фосфолипидов с 5-е по 30-е сутки терапии. Важно отметить, что данные показатели достигали нормы к 30-м суткам наблюдения. В группе сравнения существенной динамики данных показателей не наблюдалось. Уровень холестерина и триглицеридов в обеих анализируемых группах не имел достоверной динамики во время всего периода наблюдения.

При анализе полученных результатов в сравнительном аспекте нами установлен весьма интересный факт, что на фоне проводимой комплексной терапии дислипидные явления в основной группе по сравнению с группой сравнения не увеличивались, а, напротив, через 15–30 суток терапии имели явную тенденцию к уменьшению, и по некоторым показателям зафиксировано достоверное уменьшение. В итоге можно констатировать, что использованная фитотерапия не приводила к увеличению расстройств гомеостаза, а по ряду показателей корригировала их.

Таким образом, в работе показана возможность широкого применения данного комбинированного метода лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с целью лечения и профилактики возникновения предраковых заболеваний желудка.

Заключение

Клинико-инструментальный и лабораторно-морфологический анализ 42 больных старших (60–89 лет) возрастных групп с предраковыми заболеваниями и ранними стадиями рака желудка показал, что применение комбинированного метода лечения с использованием фитотерапии, включающей настой из чистотела большого и настойку золотого уса, приводит к положительному клинико-морфологическому эффекту и коррекции нарушений липидного обмена. Получен положительный местный лечебный эффект, проявляющийся в трансформации патологически измененных тканей желудка в неизмененные. Доказано отсутствие отрицательного воздействия комплексной лекарственной терапии на организм больных. К положительным преимуществам отнесем доступность и дешевизну разработанной схемы терапии.

Список литературы

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – 496 с.

2. Бакайкин В.М., Курусин В.М. Тактика и результаты терапевтического лечения предраковых заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Технические и естественные науки: проблемы, теория, практика. Межвузовский сборник научных трудов. — Саранск, 2010. — С. 228–230.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2006 г. //Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2008. — Т. 19. — № 2. (прил. 1). — С. 52–90.
4. Курусин В.М. Способ лечения предраковых и ранних стадий раковых заболеваний желудка. Патент на изобретение № 2467758 от 27.11.12 г.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году (заболеваемость и смертность). — М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России», 2011. — С. 144–145.
6. Correa P., Haenszel W., Cuetlo C. et al. Gastric, precancerous process in a high-risk, population: cohort follow-up // Cancer Res. — 1990. — Vol. 50. — P. 4737–4740.
7. Do Youn Park, MD; Gregory Y. Lauwers, MD. Gastric Polyps: Classification and Management. Archives of Pathology and Laboratory Medicine. — 2005. — Vol. 132, № 4. — P. 633–635.

Рецензенты:

Саушев И.В., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск;

Чаиркин И.Н., д.м.н., профессор кафедры нормальной и патологической анатомии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск;

Пятакович Ф.А., д.м.н., профессор, Белгородский национальный исследовательский университет, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий, г. Белгород.