

ПОЛИПЫ И ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

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

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

Проведены клинико-инструментально-лабораторно-морфологические исследования 60 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в терапию которых включены препараты, обладающие способностью ингибировать протонную помпу (омез или омепразол). Эндоскопическими и микроскопическими исследованиями установлено, что на фоне противоязвенной терапии с ингибиторами протонной помпы продолжительностью более 3 месяцев у 32 (53,3 %) больных в слизистой оболочке желудка выявлены полиповидные образования, а также гиперпластические ее состояния. Гиперплазии и полипы после применения препаратов, обладающих способностью ингибировать протонную помпу, локализовались в антральном отделе желудка. Многочисленными исследованиями показано, что у пациентов после отмены ингибиторов протонной помпы регрессии полипов и гиперпластических состояний желудка не происходило (наблюдение более года).

Ключевые слова: предраковые заболевания, желудок, чистотел, золотой ус, ингибиторы протонной помпы.

POLYPS AND HYPERPLASTIC STATE OF GASTRIC MUCOSA ASSOCIATED WITH PROTON-PUMP INHIBITORS

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

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

A clinical laboratory instrumentation and morphological studies of 60 patients with gastric ulcer and duodenal ulcers, which are incorporated into therapy drugs, possessing the ability to inhibit proton pump (omez or omeprazole). Endoscopic and microscopic examination revealed that on the background of anti-ulcer therapy with proton pump inhibitors are longer than 3 months in 32 (53.3%) patients in the gastric mucosa revealed polypoid education and hyperplastic her condition. Hyperplasia and polyps after treatment, is capable of inhibiting the proton pump, were located in the stomach antrum. Numerous studies have shown that patients after the abolition of proton pump inhibitors regression of polyps and hyperplastic gastric conditions happened (follow more than a year).

Keywords: precancerous lesions, stomach, celandine, golden mustache, proton pump inhibitors.

По современным представлениям, к предраковым состояниям относят те, которые в значительной степени увеличивают риск возникновения рака, а к предраковым изменениям – морфологические изменения ткани, в которой рак может возникнуть с большей вероятностью, чем в нормальной ткани [1, 8]. В большинстве случаев предраковые заболевания возникают в слизистой оболочке желудка, модифицированной хроническим хеликобактерным воспалением [4, 5]. Основными предраковыми изменениями слизистой оболочки, которые часто обозначаются как нестабильный желудочный эпителий, является кишечная метаплазия и дисплазия [1, 10]. Многие специалисты, для которых знание о значимости кишечной метаплазии в патологии желудка чрезвычайно важно (гастроэнтерологи, хирурги, онкологи, патологоанатомы и др.), не имеют представлений о разных типах кишечной метаплазии и соответственно последствиях ее существования. Известно, что полипы не только желудка, но и других органов могут трансформироваться в

злокачественные новообразования. Гиперплазиогенные полипы желудка подвержены озлокачествлению до 4%, тогда как аденоматозные – до 80% переходят в рак желудка. Все чаще предраковые заболевания и полипы желудка встречаются у людей не только пожилого и старческого возраста, но и у молодых [7]. Поэтому эндоскопические исследования являются бесценными в диагностике, в связи с чем, считается целесообразным рекомендовать их независимо от отсутствия жалоб [4, 9]. При эндоскопическом исследовании представляется возможным визуализировать гиперплазии, язвенные дефекты, полипы, установить их локализацию, взять прицельную биопсию и провести другие эндоскопические вмешательства. Современные методы лечения достигли большого уровня, как органосохраняющие операции трансэндоскопическим путем. Благодаря эндоскопическим вмешательствам, можно без ущерба пациенту взять прицельную биопсию с любого отдела полого органа и отправить на гистологическое и гистохимическое исследование [3]. Гистологические исследования показали, что в процессе малигнизации полипов наблюдается ряд последовательных превращений эпителия: нормальный, пролиферирующий эпителий, карцинома *in situ*, инвазивный рак. Малигнизация может развиваться не только в полипе, являющемся как бы “центром” опухолевого роста, но и в окружающей слизистой оболочке, в которой, как и в самом полипе, обнаруживаются фокусы мультицентрической пролиферации и рака *in situ*. Отметим, что в настоящее время доказано, что иссечение полипа (эндоскопическая полипэктомия) не только не приносит пользы, но и даже наоборот приводит к запущенному раку. Поэтому специалисты многих клиник придерживаются мнения о необходимости резекции желудка [2].

С 1993 г. Британским гастроэнтерологическим обществом обсуждается роль ингибиторов протонной помпы в развитии полипов фундального отдела желудка. Исследованиями продемонстрировано, что среднее время развития полипов составило 32 месяца (2,5 года). По их данным, регрессия полипов наблюдалась через 3 месяца после отмены ингибиторов протонной помпы.

Цель работы: Определить частоту трансформации слизистой оболочки желудка в виде полипов и гиперпластических состояний у больных, применявших в терапии ингибиторы протонной помпы.

Материалы и методы исследования. На базе ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Мордовия» проведено клинико-инструментально-морфологическое обследование 60 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, которые в комплексной терапии получали ингибиторы протонной помпы. Возраст исследуемых составлял от 27 до 68 лет ($48,7 \pm 4,5$ года).

Больным до назначения противоязвенной терапии и в ее процессе проводилась эзофагогастрофиброскопия. В исследовании использовались эзофагогастрофиброскопы японских фирм “Olympus”-Gif-E и Pentax”-PG-29P. После взятия прицельной биопсии с полипа или другой подозрительной части желудка, материал помещался в 8% раствор нейтрального формалина и транспортировался в лабораторию патологоанатомических отделений Республиканского онкологического диспансера и Республиканской клинической больницы № 4 г. Саранска для гистологического анализа. В момент исследования брались два кусочка со слизистой оболочки средней трети и антрального отдела желудка с целью изучения микрофлоры (геликобактер пилори (Hр) и дрожжеподобный мицелий). Проводились исследования общего анализа крови и ряда ее биохимических показателей.

Результаты исследования и их обсуждение.

Эндоскопическими исследованиями установлено, что на фоне противоязвенной терапии с ингибиторами протонной помпы продолжительностью более 3 месяцев у 32 (53,3 %) больных в слизистой оболочке желудка выявлены полиповидные образования, а также гиперпластические ее состояния. Гиперплазии и полипы после применения препаратов, обладающих способностью ингибировать протоновую помпу, локализовались в антральном отделе желудка. При макровизуальной оценке они были полушаровидной или шаровидной формы, разной высоты, гладкой поверхности, чаще розового цвета.

Приведем несколько примеров.

У больной К. при применении медикаментозных препаратов в сочетании с омезом более 3 месяцев, наблюдались полиповидные образования слизистой оболочки антрального отдела желудка.

У больной И. при применении омепразола более 3 месяцев также возникли полиповидные образования слизистой оболочки антрального отдела желудка.

У больной Ц. выявлен рост доброкачественного подслизистого образования антрального отдела желудка. Больная применяла омепразол в течение 2 месяцев.

У больной А. при применении омеза в течение 5 месяцев наблюдалось возникновение аденокарциномы на фоне лейкоплакии антрального отдела желудка (в аннотациях ингибиторов протонной помпы первого поколения, таких как омез, омепрозол, не указывается, что они обладают канцерогенным действием (?)).

Отметим, что в процессе обследования и лечения больных язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки с использованием ингибиторов протонной помпы гиперпластические процессы с соответствующими морфологическими проявлениями возникали и при меньшей продолжительности терапии.

Приведем несколько примеров.

У больной М. после применения в течение двух месяцев ингибитора протонной помпы в антральном отделе желудка возникли три полиповидных образования более 1,5 см высотой. Микроскопически обнаружена гиперплазия желез.

У больной К. применение омеза в течение 8 дней (!) привело к возникновению гиперплазии и геморрагическим эрозиям антрального отдела желудка. Осложнение подтверждено гистологическими исследованиями.

Учитывая большой риск озлокачествления полипов, больным было предложено соответствующее лечение вплоть до малотравматичных эндоскопических вмешательств. Согласие только на консервативное лечение было получено у 14 пациентов.

Больным проводилось лечение с лекарственными травами – *Chelidonium majus* (чистотел большой) (зарегистрирован к применению Министерством Здравоохранения Российской Федерации г. Красногорск от 2001 г. № 001015/01) и *Callisia fragrans* (золотой ус, каллизия душистая) (ГОСТ Р 52343 – 2005, сертификат РООСРУ ПК 08ВО2368 “Надежда фарм”) [6].

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

Применена следующая схема лечения: настой чистотела большого по 2 столовые ложки 3 раза в день за 40 мин до еды лежа 15 минут 3 недели, настой золотого уса 1 чайная ложка 3 раза в день за 40 мин до еды 3 недели.

Во всех случаях отмечена эффективность использованной терапии.

На примере больной С. диагностирован полип антрального отдела желудка (рис. 1), возникший после 2,5 месяцев после приема ингибитора протонной помпы. Микроскопически диагностирован аденоматозный полип. После комбинированного лечения с фитотерапией по указанной выше схеме полип регрессировал (рис. 2). Факт подтвержден в Онкологическом институте им. Герцена при проведении фиброгастроскопии.

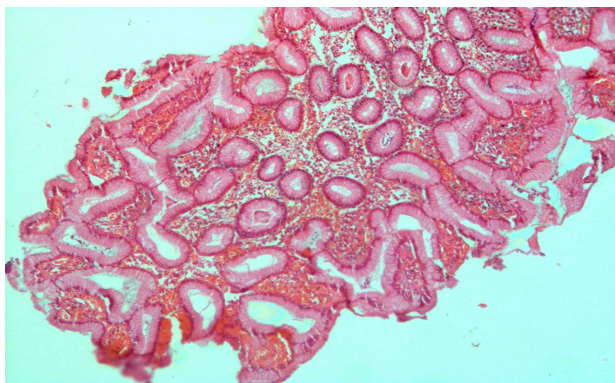


Рис. 1. Фрагмент гиперпластического (аденоматозного) полипа слизистой желудка. Окраска гематоксилин эозином. $\times 200$

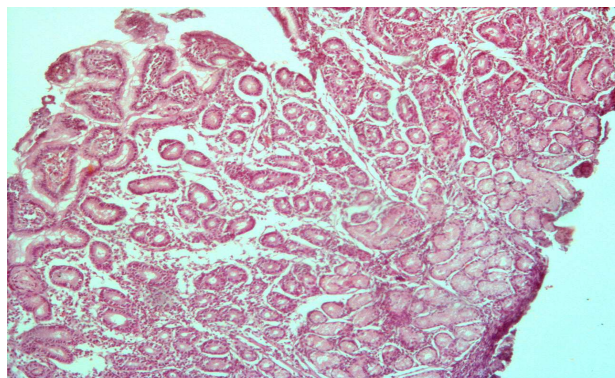


Рис. 2. Фрагмент слизистой желудка с признаками гиперплазии отдельных желез, полиморфноклеточной инфильтрацией в строме. Окраска гематоксилин эозином. × 200

Отметим важный момент, подтвержденный нами многочисленными исследованиями, что у пациентов, у которых после приема ингибитора протонной помпы возникали полипы и гиперпластические состояния желудка, после их отмены регрессии не происходило (наблюдение более 1 года). Хотя, по мнению многих авторов, в том числе гастроэнтерологов, применение ингибиторов протонной помпы при язвенной болезни верхних отделов желудочно-кишечного тракта оказывает огромное значение в заживлении язвенных дефектов, а также в снятии воспалительных изменений слизистой оболочки желудка. В 2013 г. в аннотации представителя ингибиторов протонной помпы третьего поколения париета указывалось, что он обладает канцерогенным действием. В последние годы этой информации нет. По всей видимости, назначение ингибиторов протонной помпы гастроэнтерологами на западе при язвенной болезни редкое явление (это упоминается из докладов на международном конгрессе гастроэнтерологов из Германии в г. Москва). Имеется основание констатировать, что зарубежная фармация «рассчитывает» на больных РФ.

Заключение. Клинико-инструментально-лабораторно-морфологическими исследованиями больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в терапию которых включены препараты, обладающие способностью ингибировать протонную помпу (омез или омепразол), показано, что на фоне противоязвенной терапии с ингибиторами протонной помпы продолжительностью более 3 месяцев у 32 (53,3 %) больных в слизистой оболочке желудка образуются полиповидные образования, а также гиперпластические ее состояния. Гиперплазии и полипы после применения препаратов, обладающих способностью ингибировать протонную помпу, локализовались в антральном отделе желудка. Многочисленными исследованиями показано, что у пациентов после отмены ингибиторов протонной помпы регрессии полипов и гиперпластических состояний желудка не происходило (наблюдение более года). При проведении больным терапии с лекарственными

травами, такими как *Chelidonium majus* (чистотел большой) и *Callisia fragrans* (золотой ус, каллизия душистая), отмечен положительный эффект.

Список литературы

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х. 1998. – 272 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. Есенин Д.Ю., Сотников В.Н., Волова А.В., Соколов А.А. Эндоскопия в диагностике резидуальных полипов желудка // Российские медицинские вести. – 2010. – № 2. – С. 57 – 62.
4. Маев И.В., Самсонов А.А. Язвенная болезнь. – М., 2009. – 428 с.
5. Минушкин О.Н., Зверков И. В. Омепразол. Современные аспекты и эффективность при лечении // Аптека и больница. – 1993. – № 2. – С. 38-41.
6. Соколов С.Я., Заматаев И.П. Справочник по лекарственным растениям (Фитотерапия). – М.: Недра, 1987. – 186 с.
7. Юхтин В.И. Полипы желудочно-кишечного тракта. мМ.: Медицина, 1978. – 178 с.
8. Correa P., Haenszel W., Cuetlo C. Gastric, precancerous process in a high-risk, population: cohort follow-up // Cancer Res. – 1990. – Vol. 50. – P. 4737-4740.
9. Ford A.C., Delaney B.C., Forman D. et al. Eradication therapy in Helicobacter pylori positive peptic ulcer disease: Systematic review and economic analysis // Am. J. Gastroenterol. – 2004. –Vol. 99. – P. 1833–1855.
10. Sipponen P., Kekki M., Siurali M. Atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia in gastric cancer: comparison with a representative population sample // Cancer. –1983. – Vol. 52. – P. 1062–1068.

Рецензенты:

Смолькина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

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