

УДК 616:33 - 006. 66 - 333:579. 835. 12 - 085

**А.А. Авраменко**Николаевский Национальный  
Университет им. В.А. Сухомлинского,  
Центр прогрессивной медицины и  
реабилитации "Rea+Med"**СЛУЧАЙ ОБРАЗОВАНИЯ  
НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ФОРМЫ  
РАКА ВЕРХНЕЙ ТРЕТИ ТЕЛА -  
КАРДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА  
ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ СТАНДАРТНОЙ  
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ  
АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ**

**Ключевые слова:** стандартная последовательная антихеликобактерная терапия, ингибиторы протонной помпы, недифференцированная форма рака желудка.

**Резюме.** Был проанализирован случай быстрого развития недифференцированной формы рака верхней трети тела - кардиального отдела желудка у мужчины 60 лет после проведения стандартной последовательной антихеликобактерной терапии, где базовым препаратом являлся ингибитор протонной помпы - пантопразол. Было выяснено, что недифференцированная форма рака данных отделов желудка возникла через 2 месяца после окончания курса лечения на фоне хронического психоэмоционального стресса.

В последнее время на различных конференциях, посвящённых лечению хронического неатрофического гастрита и язвенной болезни, всё больше звучат критические замечания по поводу серьёзных побочных эффектов ингибиторов протонной помпы (ИПП): при снижении уровня кислотности нарушается процесс переваривания белков, снижается процесс денатурации потенциально иммуногенных белков, нарушается процесс абсорбции железа, кальция и витамина B12, ухудшается процесс инактивации потенциально патогенных микроорганизмов, поступающих per os; длительный приём ИПП приводит к увеличению переломов бедра более чем на 30%; повышает риск развития в кишечнике *Clostridium difficile* - инфекции в 2 раза, а также повышает риск рецидива *Clostridium difficile* - инфекции на 42% (у пожилых людей - на 86%; у детей использование препаратов данной группы увеличивает риск развития острого инфекционного гастроэнтерита более чем в 2 раза; нарушение защитного кислотного барьера при применении ИПП сопровождается синдромом избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке; частое развитие на фоне приёма ИПП пневмонии, что отмечено как у взрослых, так и у детей; угнетение функции нейтрофилов [5, 9, 10]. Что касается главного вопроса - обладают ли ИПП при длительном приёме канцерогенным потенциалом за счёт стимуляции гипергастринемии, то мнения учёных разделились: одни утверждают, что такой потенциал однозначно отсутствует, другие - наоборот утверждают, что длительная гипергастринемия вызывает новообразования, которые происходят из

© А.А. Авраменко, 2014

ЕСL-клеток. ESL-клетки могут давать рост желудочным карциномам диффузного типа, частота которых постоянно увеличивается [8, 10]. Однако в доступной нам литературе мы не нашли исследований, посвящённых быстрому развитию недифференцированной формы рака при применении ингибиторов протонной помпы на фоне длительного психоэмоционального стресса. В этом смысле будет интересен случай из практики.

Больной К., 60 лет (по профессии - артист, руководитель труппы театра с 20 летним стажем), обратился 12.05.14 г. для консультации к врачу-гастроэнтерологу Центра прогрессивной медицины и реабилитации "Rea+Med" по поводу периодически появляющихся болей в эпигастриальной области и нарушения проходимости твёрдой пищи по пищеводу, снижения аппетита, тяжести в желудке после еды, а также потери веса (за 2 недели похудел на 15 кг).

При сборе анамнеза было выяснено, что уже 10 лет больной подвергается хроническому психоэмоциональному стрессу, связанному с болезнью жены (жена была четырежды прооперирована по поводу С-г молочных желез). При анализе данных амбулаторной карты № 346 было выяснено, что 18.12.13 г. из-за жалоб на постоянный дискомфорт в желудке после еды пациент проходил эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС) в эндоскопическом кабинете городской больницы № 4, где ему был выставлен диагноз: "Застойная гастропатия. Недостаточность кардии" и было рекомендовано пройти рентгеноскопию желудка. Кроме того в условиях данной больницы 19.12.13 г. больному была проведена колоноскопия и

выставлен диагноз: "Патологии не выявлено".

13.01.14 г. в результате исследования "Гастропанель" выявлено повышение уровня пепсиногена II - 18,9 ?g/I (в норме 3 - 10?g/I), гастрин 17 (базального) - 31,1 pmoI/I (в норме 2 - 10 pmoI/I), антител к *H. pylori* - 172,4 ИФЕ (в норме 0 - 30 EIU).

22.01.14 г. пациент обратился к гастроэнтерологу той же больницы, который выставил диагноз: "Хронический гастрит с сохранённой секреторной функцией желудка, ассоциированный с *H. pylori*. ГЭРБ, диспептическая форма, эндоскопически негативная". Проиригнорировав рекомендаии эндоскописта по поводу проведения рентгеноскопии желудка и неправильно истолковав данные "Гастропанели", гастроэнтеролог назначил больному курс антихеликобактерной терапии по схеме:

I этап

1) Нольпаза - 40 мг - по 1таб. х 2 раза в день за 30 мин до еды - 5 дней;

2) Оспамокс - 1 гр - по 1 таб. х 2 раза после еды - 5 дней, затем

II этап

1) Нольпаза - 40 мг - по 1таб. х 2 раза в день за 30 мин до еды - 5 дней;

2) Фромилид - 500 мг - по 1 таб. х 2 раза после еды - 5 дней;

3) Орнидазол - 500 мг - по 1 таб. х 2 раза после еды - 5 дней;

4) Энтерожермина - 1 - 2 раза через 2 часа после еды, растворить на 100 мл воды, в течении приема антибиотиков.

После проведенного лечения улучшение в виде исчезновения дискомфорта в желудке продлилось 1 месяц, затем постепенно стал ухудшаться аппетит, а в первых числах мая 2014 года больной стал отмечать затруднение прохождения твёрдой пищи по пищеводу. 13.05.14 г. больному была проведена пошаговая внутрижелудочная рН-метрия, был выставлен диагноз: базальная гипоацидность выраженная субтотальная. Пациент был направлен на рентгеноскопию желудка в рентгенологическое отделение Николаевского областного онкологического диспансера, где ему 16.05.14 г. был выставлен диагноз: "С-г верхней трети тела и субкардиального отдела желудка" с рекомендацией пройти эзофагогастродуоденоскопию в условиях онкодиспансера. 19.05.14 г. была проведена ЭГДС и выставлен диагноз: "С-г верхней трети тела желудка с вовлечением кардии", гистологическое заключение биопсии № 9445 от 22.05.14 г.: "Недифференцированный С-г с распадом". Больной был прооперирован 05.06.14 г. (история

болезни № 3614/538). Окончательный диагноз исходя из гистологического исследования послеоперационного материала № 11633-53 и картины состояния органов брюшной полости во время операции: "Недифференцированный С-г верхней трети тела желудка и кардиального отдела ст. 2 рТЗ N0 M0 гр.2".

Данный случай объясним с точки зрения стабильности развития хронического гастрита типа В, влияния ИПП на формирование внутриклеточных "депо" НР-инфекции и влияния длительного психоэмоционального стресса на иммунную систему.

К 60 годам у больных хроническим хеликобактериозом наступает 3-я стадия развития хронического гастрита, которая характеризуется фактически полным переселением большой массы НР-инфекции со слизистой антрального отдела желудка на слизистую тела желудка и активной нейтрализацией бактериями вырабатываемой париетальными клетками соляной кислоты, что приводит к снижению уровня кислотности. Это подтверждают данные "Гастропанели": высокий уровень антител к *H. pylori*; повышение уровня гастрин 17 и пепсиногена II типа, который активируется при рН 3,2-3,6, говорят о низком уровне кислотности, а также данные рН-метрии [2]. Под воздействием ИПП НР-инфекция сначала переходит в неактивную (коккообразную) форму [11], а на 3-5-е сутки адаптируется к повышению рН желудочного сока, что позволяет хеликобактерной инфекции быстрее размножиться [3] и проникать внутрь париетальных клеток, формируя внутриклеточное "депо" НР-инфекции в подавляющем проценте случаев в средней - верхней трети тела желудка по малой кривизне [4].

Хронический психоэмоциональный стресс негативно влияет на иммунную систему человеческого организма, вызывая иммуносупрессию [2]. Ослабленный иммунитет постепенно теряет контроль над той частью мутагенных клеток, которые неизбежно образуются при митозе. Нагрузку на иммунитет увеличивает и внутриклеточное расположение НР-инфекции, которая негативно влияет на генетический код париетальной клетки (внутриклеточное расположение бактерий и вирусов расценивается как предраковое состояние) [1, 2]. Но самую большую нагрузку оказывает действие ИПП, так как блокируя выработку соляной кислоты париетальными клетками, они вызывают гипегастринемия и усиливают трофическое действие гастрин 17, что резко увеличивает абсолютное количество "бракованных" клеток при митозе нормальных клеток, а

также стимулирует размножение уже изменённых клеток при атрофии, толстокишечной метаплазии и дисплазии. Нарастающая нагрузка, с нашей точки зрения, приводит к полной потере контроля со стороны иммунитета и формированию раковой опухоли.

Таким образом, данный случай ещё раз подтверждает необходимость активного внедрения в практику эндоскопистов и гастроэнтерологов приказа № 271 МЗ Украины от 13.06. 2005 года, регламентирующего перечень исследований, который обязательно должен проводиться пациентам с хроническим гастритом: рН-метрия, эзофагогастроуденоскопия, тестирование на НР-инфекцию и позональное гистологическое исследование слизистой желудка [7]. Однако самой главной проблемой остаются шаблонные схемы лечения гастропатологии, в которых ведущую роль играют ИПП, и невозможность определить ту черту, ту узкую грань, когда иммунитет ещё сможет противодействовать онкопатологии, а когда - уже нет. Единственным выходом из положения, с нашей точки зрения, является разработка схем антихеликобактерной терапии без применения ИПП. И такие схемы нами уже разработаны [6].

**Литература.** 1. Авраменко А. А. Хеликобактериоз / А. А. Авраменко, А. И. Гоженко. - Николаев, "X-press полиграфия", 2007. - 336 с. 2. Авраменко А. А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А. А., Гоженко А. И., Гойдык В. С. - Одесса, ООО "РА "АРТ-В", 2008. - 304 с. 3. Авраменко А.А. К вопросу о времени адаптации хеликобактерной инфекции к новому рН среды обитания в желудке при использовании ингибиторов протонной помпы / А.А. Авраменко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2009. - Т. 4, № 1. - С. 16 - 19. 4. Авраменко А.А. Частота виявлення внутриклеточних депо хеликобактерної інфекції у больных хронічним хеликобактериозом при їх плановому тестуванні (результати 529 досліджень) / Авраменко А.А., Шухтіна І.Н. // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2012. - Т.7, № 3. - С.124-127. 5. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенетические основы дифференцированной тактики лечения / Е.И. Ткаченко, Ю.П. Успенский, А.Е. Каратеев [и др.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. - 2009. - № 2. - С. 104-114. 6. Заявка на корисну модель № 014 07938 від 14.07.2014 Спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу - хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби за Авраменком А.О. 7. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія". 8. Профілактика негативних наслідків тривалої гіпоацидності шлункового соку / Т.В. Берегова, О.І. Цирюк, В.М. Кухарський [та інш.] // Світ медицини та біології. - 2010. - №

2. - С.16 - 20. 9. Ткач С.М. Современные взгляды на безопасность и побочные эффекты ингибиторов протонной помпы / С.М. Ткач, В.Б. Доготарь, В.И. Кутовой // Сучасна гастроентерологія. - 2012. - №1 (63). - С.79 - 87. 10. Томаш О.В. Антисекреторная терапия в реальной клинической практике: от привычных стереотипов к доказательным стандартам / О.В. Томаш, Н.Н. Руденко, Е.А. Юренко // Сучасна гастроентерологія. - 2011. - №2 (58). - С.123 - 135. 11. Avramenko A.O. The effect of proton pump inhibitors on formation of inactive (coccoid) forms of *H. pylori* infection // Clinical Pharmacy. - 2013. - Vol. 17, No. 4. - P.15 - 17.

#### ВИПАДОК УТВОРЕННЯ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ФОРМИ РАКУ ВЕРХНЬОЇ ТРЕТИНИ ТІЛА - КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ СТАНДАРТНОЇ ПОСЛІДОВНОЇ АНТИГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ТЕРАПІЇ

*А.О. Авраменко*

**Резюме.** Був проаналізований випадок швидкого розвитку недиференційованої форми раку верхньої третини тіла - кардіального відділу шлунка після проведення стандартної послідовної антигелікобактерної терапії, де базовим препаратом був інгібітор протонної помпи - пантопразол, у чоловіка 60 років. Було з'ясовано, що недиференційована форма раку даних відділів шлунка виникла через 2 місяці після закінчення курсу лікування на тлі хронічного психоемоційного стресу.

**Ключові слова:** стандартна послідовна антигелікобактерна терапія, інгібітори протонної помпи, недиференційована форма раку шлунка.

#### CASE OF THE FORMATION OF UNDIFFERENTIATED CANCER FORM UPPER THIRD OF THE BODY - CARDIAC PART OF THE STOMACH AFTER STANDARD CONSECUTIVE H. PYLORY THERAPY

*A.A. Avramenko*

**Abstract.** A case of rapid development of undifferentiated cancer form of upper third of the body - cardiac part of the stomach in a man 60years old after the standard sequential therapy of *H. Pylori*, where proton pump inhibitor - pantoprazole was a basic preparation, was analyzed. It was elucidated that the undifferentiated form of cancer of the given parts of the stomach occurred 2 months after completion of treatment against a background of chronic psychoemotional stress.

**Key words:** standard sequential therapy of *H. pylori*, proton pump inhibitors, undifferentiated form of stomach cancer.

National University . VA Sukhomlinsky, Nikolaev.

Center for Progressive Medicine and Rehabilitation "Rea + Med"

*Clin. and experim. pathol.* - 2014. - Vol.13, №3 (49).-P.242-243.

Надійшла до редакції 31.08.2014

Рецензент – проф. О.І. Федів

© А.А. Авраменко, 2014