

В помощь практическому врачу

© ШЕПТУЛИН А.А., РАБОТЯГОВА Ю.С., 2024

Шептулин А.А.¹, Работягова Ю.С.²

БОЛЬШИЕ И ГИГАНТСКИЕ ЯЗВЫ ЖЕЛУДКА: ФАКТОРЫ РИСКА И ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

²Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.В. Вернадского» Минобрнауки России, Симферополь, Россия

В представленной статье обсуждаются факторы риска возникновения больших и гигантских язв желудка (в частности, прием иммуносупрессантов, нестероидных противовоспалительных препаратов, инфекция), необходимость проведения дифференциальной диагностики между доброкачественными язвами и инфильтративно-язвенной формой рака желудка, а также другими его опухолевыми поражениями), особенности течения таких язв (склонность к кровотечениям, перфорации, пенетрации).

Ключевые слова: большие и гигантские язвы желудка; дифференциальная диагностика; течение.

Для цитирования: Шептулин А.А., Работягова Ю.С. Большие и гигантские язвы желудка: факторы риска и особенности дифференциальной диагностики. *Клиническая медицина*. 2024;102(11–12):908–911.

DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-11-12-908-911>

Для корреспонденции: Шептулин Аркадий Александрович — e-mail: arkalshep@gmail.com

Arkadiy A. Sheptulin¹, Yulia S. Rabotyagova²

LARGE AND GIANT GASTRIC ULCERS: RISK FACTORS AND FEATURES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

¹I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

²Medical Institute named after S.I. Georgievsky V.V. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

The presented article discusses the risk factors for occurrence of large and giant gastric ulcers (in particular, the use of immunosuppressants, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, infectious etiology), the need for differential diagnosis between benign ulcers and infiltrative ulcerative form of gastric cancer, as well as its other tumor lesions), the features of the course of such ulcers (tendency to bleeding, perforation, penetration).

Key words: large and giant gastric ulcers; differential diagnosis; the course.

For citation: Sheptulin A.A., Rabotyagova Yu.S. Large and giant gastric ulcers: risk factors and features of differential diagnosis. *Klinicheskaya meditsina*. 2024;102(11–12):908–911. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-11-12-908-911>

For correspondence: Arkady A. Sheptulin — e-mail: arkalshep@gmail.com

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 04.06.2024

Accepted 18.06.2024

Проблема больших и гигантских язв желудка представляется чрезвычайно актуальной с нескольких позиций. Во-первых, эти язвы часто носят симптоматический характер и являются следствием воздействия определенных факторов (например, приема лекарственных препаратов, критического состояния, в котором находится больной). Во-вторых, под маской больших и гигантских язв желудка могут, например, протекать инфильтративно-язвенная форма рака или изъязвленная лимфома желудка. Наконец, течение больших и гигантских язв желудка нередко осложняется кровотечением, пенетрацией или перфорацией язвы. Сложности изучения данной темы связаны еще и с тем, что в литературе имеется

очень мало работ обзорного характера, а публикуются в основном описания отдельных случаев.

Какие язвы следует считать большими и гигантскими? Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению язвенной болезни, совместно подготовленным Российской гастроэнтерологической ассоциацией, Российским обществом колоректальных хирургов, Российским эндоскопическим обществом и размещенным на сайте Минздрава России, большими считаются язвы желудка, имеющие 2–3 см в диаметре, а гигантскими — язвы, превышающие 3 см в диаметре [1].

Большие и гигантские язвы желудка встречаются, по данным литературы, в 10–18% случаев язвенных по-

ражений желудка. Нами наблюдались 30 больных с гистологически подтвержденными доброкачественными большими (24 человека) и гигантскими (6 человек) язвами желудка, что, применительно ко всем больным с язвами желудка, поступившими в клинику за этот период (456 человек) составило 6,6%. Возраст пациентов колебался от 31 до 70 лет, составляя в среднем $49,7 \pm 2,1$ года, что соответствовало среднему возрасту больных с язвенной болезнью желудка вообще, отношение мужчин и женщин определялось как 3,3 : 1. Большие и гигантские язвы локализовались преимущественно в области тела и угла желудка (соответственно 86,7 и 13,3% случаев), чаще всего на малой кривизне (76,7%), реже — на задней стенке (20,0%). У 20 больных (66,7%) была впервые выявленная язвенная болезнь, у 10 пациентов длительность язвенного анамнеза колебалась от 1 до 12 лет, составляя в среднем $4,8 \pm 1,2$ года. Определенную роль в развитии больших и гигантских язв желудка могли сыграть сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (у 8 пациентов), гипертоническая болезнь (у 6 больных), тяжелая форма сахарного диабета (у 2 пациентов) [2].

В литературе представлены наблюдения, когда большие и гигантские язвы желудка были вызваны приемом лекарственных препаратов. Так, А. Abbas и соавт. [3] в статье, озаглавленной «Гигантские язвы желудка: необычный виновник», привели описание больного 56 лет, у которого после операции трансплантации сердца по поводу тяжелой ишемической кардиомиопатии на фоне проведения в течение 5 мес. последующей иммуносупрессивной терапии, включавшей в себя микофенолат мофетил, такролимус и преднизолон, появились сильные боли в эпигастрии с повторными эпизодами мелены. При эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) были выявлены доброкачественная *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)-негативная язва тела желудка диаметром 5 см, язва меньших размеров (8 мм) в препилорическом отделе и несколько небольших язв в теле и фундальном отделе желудка. Отмена микофенолата мофетила, замена его на азатиоприн и применение пантопразола в дозе 40 мг 2 раза в день внутривенно в комбинации с сукральфатом в дозе 1 г 4 раза в день перорально оказались эффективными.

Нередко большие и гигантские язвы желудка возникают на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), как правило, достаточно длительного. Однако описаны случаи их образования при применении НПВП в течение очень короткого времени. Т. Yamane и соавт. [4] привели наблюдение мужчины в возрасте 61 года, который принимал по поводу острого респираторного заболевания локсопрофен в течение 5 дней, после чего у него возникла мелена и была выявлена язва большой кривизны антрального отдела, занимавшая половину его окружности. На фоне применения ингибиторов протонного насоса (ИПН) язва зарубцевалась через 6 мес. и не рецидивировала, несмотря на отмену ИПН.

Мы также наблюдали пациента 65 лет, у которого после приема в течение нескольких дней ацетилсалицило-

вой кислоты по поводу простудного заболевания с повышением температуры возник эпизод мелены с потерей сознания, в связи с чем он был госпитализирован в хирургическое отделение. Экстренно проведенная ЭГДС выявила гистологически подтвержденную доброкачественную *H. pylori*-негативную язву по малой кривизне тела желудка диаметром 2 см. После эндоскопического гемостаза больной был переведен в нашу клинику. Язва достаточно быстро зарубцевалась на фоне терапии ИПН и больше не рецидивировала в последующем при наблюдении в течение 4-х лет с динамическим эндоскопическим контролем.

N. Yoshimine и соавт. [5] привели описание 2 больных, у которых гигантские язвы возникли на фоне длительного питания через назогастральный зонд. У одного пациента 61 года с болезнью Паркинсона и сопутствующей дисфагией питание через назогастральный зонд осуществлялось в течение трех лет. Внезапно у него развилось массивное желудочное кровотечение, приведшее к смерти больного. На аутопсии была выявлена гигантская язва большой кривизны тела желудка размерами 5 см в диаметре, покрытая сгустками крови. Другой больной 83 лет, перенесшей нарушение мозгового кровообращения и страдавшей хронической сердечной недостаточностью с нарушением глотания, назогастральный зонд был установлен для профилактики аспирационной пневмонии, и она получала через него питание в течение 12 мес. Больная скончалась от острой сердечной недостаточности. На секции, помимо выраженных изменений миокарда, были выявлены язвы по большой кривизне верхней и нижней трети желудка размерами 1 и 3 см в диаметре. Авторы сделали заключение, что возможной причиной развития гигантских язв желудка в обоих случаях послужила травматизация его слизистой оболочки назогастральным зондом.

В литературе приведены наблюдения больших и гигантских язв желудка инфекционной природы. А. Beany и Т. Rainis [6] представили описание мужчины 66 лет с сохранным иммунитетом, у которого на фоне возникшей рефрактерной тошноты и мелены была обнаружена гигантская язва препилорического отдела и угла желудка. При обследовании был выявлен положительный результат полимеразной цепной реакции на ДНК цитомегаловируса (ЦМВ). При иммуногистохимическом исследовании в биоптатах, взятых из язвы желудка, были найдены моноклональные антитела к ЦМВ. Тест на *H. pylori* оказался отрицательным. Больной принимал эзомепразол по 40 мг в сутки в течение 50 дней. При проведенной после курса лечения ЭГДС язва зарубцевалась.

Описаны также большие и гигантские язвы желудка грибковой природы. Р. Rai и S.B. Chakraborty [7] привели наблюдение 25-летней женщины с нормальным иммунным статусом, у которой через 2 мес. после родов на фоне лихорадки и анемии была выявлена язва малой кривизны тела желудка размерами 6 на 10 см, а из крови и биоптатов язвы был высеян грибок *Candida albicans*. Хороший эффект был достигнут при парентеральном применении амфотерицина В с последующим переходом на перораль-

ный прием флуконазола. Через 3 мес. язва зарубцевалась, а через 9 мес. в динамике была выявлена нормальная эндоскопическая картина слизистой оболочки желудка.

Интересное наблюдение было приведено М. Liang и соавт. [8]. Авторы описали больного 68 лет с сохранным иммунитетом, страдавшего болями в животе и изжогой, у которого была обнаружена гистологически подтвержденная доброкачественная *H. pylori*-положительная гигантская язва малой кривизны тела желудка размерами 5×5 см в сочетании с рефлюкс-эзофагитом. Больной получил двухнедельный курс эрадикационной терапии, включавший в себя омепразол, амоксициллин и кларитромицин. Имевшиеся клинические симптомы сохранились, а при ЭГДС, проведенной в динамике, размеры язвы увеличились до 6×6 см в диаметре, и на ее поверхности, а также на слизистой оболочке пищевода появились белесоватые налеты, при гистологическом исследовании которых был обнаружен грибок *Candida albicans*. Больной получал флуконазол и омепразол в течение 8 недель. Клинические симптомы постепенно исчезли. При контрольной гастроскопии язва зарубцевалась. При обследовании в динамике через 3 мес. признаков рецидива отмечено не было.

При проведении дифференциальной диагностики в случаях обнаружения больших и гигантских язв желудка следует, в первую очередь, подтвердить их доброкачественный характер. Частота обнаружения в таких случаях злокачественного характера язв колеблется, по данным литературы, от 10 до 37,8% [9–11]. По нашим данным, из 38 больных, поступивших в клинику с первоначальным диагнозом больших и гигантских язв желудка, злокачественный характер таких поражений был в последующем установлен у 8 пациентов (21,1%).

Говоря о злокачественном характере язв желудка, следует принципиально разграничивать инфильтративно-язвенную (первично-язвенную) форму рака желудка и малигнизацию (озлокачествление) первоначально доброкачественной язвы желудка. Частота малигнизации доброкачественных язв желудка в значительной мере преувеличивается. Так, из 456 больных сязвенными поражениями желудка, поступивших в нашу клинику, злокачественный характер язв был выявлен у 22 (4,8%) пациентов. При этом лишь у двух больных можно было говорить об истинной малигнизации, поскольку у них имелся длительный анамнез заболевания. У остальных 20 пациентов речь шла об инфильтративно-язвенной форме рака, ошибочно трактовавшейся вначале как доброкачественная язва [2]. Основную роль в дифференциальной диагностике между доброкачественными язвами и инфильтративно-язвенной формой рака играет повторное гистологическое исследование биоптатов, взятых из различных участков дна и краев язв.

Необходимо иметь в виду, что помимо рака желудка под маской доброкачественных язв могут протекать и другие опухолевые заболевания. Так, Y. Ohkura и соавт. [12] наблюдали мужчину 58 лет с острыми болями в животе. При компьютерной томографии (КТ) в брюшной полости были выявлены свободный газ и жидкость.

Данная картина была расценена как перфорация язвы желудка. На операции в стенке желудка было обнаружено большое перфоративное отверстие размерами 5 см в диаметре. При микроскопическом исследовании было выявлено утолщение стенки желудка за счет ее диффузной инфильтрации большими атипичными лимфоидными клетками. При иммуногистохимическом исследовании была подтверждена диффузная В-клеточная лимфома желудка. Сходные наблюдения были представлены и другими авторами [13, 14].

Под маской доброкачественных больших и гигантских язв желудка может протекать и туберкулез. R.A. Akdogan и соавт. [15] привели наблюдение больного 29 лет, поступившего с болями в животе, лихорадкой и похуданием. При ЭГДС было выявлено изъязвление, требовавшее исключения его злокачественного характера. При позитронно-эмиссионной томографии и КТ органов брюшной полости было обнаружено диффузное утолщение стенки желудка и множественная лимфоаденопатия. При гистологическом исследовании был подтвержден гранулематозный лимфаденит с гигантскими клетками Пирогова–Лангханса. Противотуберкулезная терапия оказалась эффективной.

В литературе отмечена склонность больших и гигантских язв желудка к развитию осложнений: кровотечениям и перфорации [16]. Особенно часто перфорация гигантских язв встречается у больных, находящихся в критическом состоянии [17]. Описаны запоминающиеся случаи пенетрации таких язв в различные органы. Так, N. Shibukawa и соавт. [18] привели наблюдение женщины 62 лет, которая поступила в госпиталь с сепсисом, вызванным остеомиелитом нижней челюсти. Ее состояние улучшилось в результате удаления зуба, дренирования и применения антибиотиков. Однако на 4-й день пребывания в стационаре после появления обильного дегтеобразного стула развилась картина геморрагического шока. При экстренно проведенной ЭГДС была выявлена гигантская доброкачественная *H. pylori*-негативная язва большой кривизны антрального отдела желудка, которая, как показала КТ органов брюшной полости, пенетрировала в поджелудочную железу. Признаков перитонита не было. Больная получала консервативное лечение, включавшее в себя омепразол по 20 мг 2 раза в день внутривенно и гемотрансфузии, в результате чего язва зарубцевалась. Случаи пенетрации больших и гигантских язв желудка в поджелудочную железу были описаны и другими авторами [19].

L. Stylianopoulou и соавт. [20] представили наблюдение пациента 75 лет, получавшего НПВП по поводу остеоартрита. Больной был госпитализирован с жалобами на общую слабость и головокружение. После выявления выраженной анемии (уровень гемоглобина — 7,0 г/дл) была проведена ЭГДС, при которой была обнаружена доброкачественная язва (в дальнейшем подтвержденная гистологически) размерами 5×2 см с пенетрацией в печень.

По нашим собственным данным, желудочно-кишечные кровотечения отмечались у 9 из 30 наблюдавшихся больных с большими и гигантскими язвами желудка

(30%), а пенетрация язвы в поджелудочную железу — у 4 (13,3%) пациентов.

Таким образом, большие и гигантские язвы желудка нередко бывают симптоматическими (в частности, возникают при приеме некоторых лекарственных препаратов), требуют проведения дифференциального диагноза с другими заболеваниями (в первую очередь, инфильтративно-язвенной формой рака желудка), характеризуются склонностью к осложненному течению. В то же время, как показывают приведенные примеры, их консервативное лечение с применением ингибиторов протонного насоса может быть эффективным.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ивашкин В.Т., Маев И.В., Царьков П.В., Королев М.П., Андреев Д.Н., Баранская Е.К. и др. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов и Российского эндоскопического общества). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2020;30(1):49–70. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Tsar'kov P.V., Korolev M.P., Andreev D.N., Baranskaya E.K. et al. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer in Adults (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, the Russian Society of Colorectal Surgeons and the Russian Endoscopic Society). *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2020;30(1):49–70. (In Russian)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-1-49-70
- Куртяну Б.Н., Шептулин А.А. Язвы желудка. Кишинев, «Штиинца», 1990 [Kuryany B.N., Sheptulin A.A. Gastric ulcers. Kishinev, «Shtiinza», 1990. (In Russian)].
- Abbas A., Khalid S., Boppana V., Hanson J., Lin H., McCarthy D. Giant gastric ulcers: an unusual culprit. *Dig. Dis. Sci.* 2020; 65 (10): 2811–2817. DOI: 10.1007/s10620-020-06573-z
- Yamane T., Ishii T., Umeda A., Takeda A., Shimao H., Morisane T. Giant gastric antral ulcer developing after short-term NSAID administration. *Gastroenterology Res.* 2011;4(6):294–296. DOI: 10.4021/gr382w
- Yoshimine N., Miura S., Funaki C., Hayashi T., Goto T., Ando F., Kuzuya F. Long-term nasogastric feeding and complications of acute gastric ulcer in two elderly patients. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*. 1992;29(9):667–671. DOI: 10.3143/geriatrics.29.667
- Beany A., Rainis T. CMV-related gastric ulcer and gastroduodenitis in an immunocompetent patient: A case report and literature review. *Case Rep. Gastrointest. Med.* 2021;2021:3513223. DOI: 10.1155/2021/3513223.
- Rai P., Chakraborty S.B. Giant fungal gastric ulcer in an immunocompetent individual. *Saudi J. Gastroenterol.* 2012;1 (4):282–284. DOI: 10.4103/1319-3767.98438
- Liang M., Liwen Z., Juan D., Yun Z., Yanbo D., Jianping C. A rare case report of fungal esophagitis combined with giant gastric ulcer in an immunocompetent patient. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(3):e14158. DOI: 10.1097/MD.00000000000014158
- Barragry T.P., Blatchford J.W., Allen M.O. Giant gastric ulcers. A review of 49 cases. *Ann. Surg.* 1986;203(3):255–259. DOI: 10.1097/0000658-198603000-00006
- Kumar P., Khan H.M., Hasanrabba S. Treatment of perforated giant gastric ulcer in an emergency setting. *World J. Gastrointest. Surg.* 2014;6(1):5–8. DOI: 10.4240/wjgs.v6.i1.5
- Lord R., El-Feki M., Tomas L., Mohammed N., Subramanian V., Rembacken B.J. Giant gastric ulcers: Malignancy yield and predictors from a 10-year retrospective single centre cohort. *United European Gastroenterol. J.* 2018;6(7):1000–1006. DOI: 10.1177/2050640618770013
- Ohkura Y., Lee S., Kaji D., Ota Y., Haruta S., Nakeji Y. et al. Spontaneous perforation of primary gastric malignant lymphoma: a case report and review of the literature. *World J. Surg. Oncol.* 2015;13:35. DOI: 10.1186/s12957-015-0458-0
- Ishimaru A., Kitsukawa M. Report of a case of perforated giant gastric malignant lymphoma. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2011;38(4):663–666.
- Ozturk O., Koklu S., Veislov M. An unusual cause of giant gastric ulcer. *Acta Gastroenterol. Belg.* 2014;77(4):437.
- Akdogan R.A., Rakici A.A.H., Güngör S., Bedir R., Akdogan E. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography findings of isolated gastric tuberculosis mimicking gastric cancer and lymphoma. *Euroasian J. Hepatogastroenterol.* 2018;8(1):93–96. DOI: 10.5005/jp-journals-10018-1270
- Bratucu M.N., Pronoiu V.-M., Strambu V., Bratucu E., Ravas M.-M., Simon L., Petre R. Unusual complicated gastric ulcers. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(12):1345. DOI: 10.3390/medicina57121345
- Shyu J.-F., Chen T.-H., Shyr Y.-M., Su C.-H., Wu C.-W., Lui W.-Y. Gastric body partition for giant perforated peptic ulcer in critically ill elderly patients. *World J. Surg.* 2006;30(12):2204–2209. DOI: 10.1007/s00268-005-0330-4
- Shibukawa N., Ouchi S., Wakamatsu S., Wakahara Y., Tatsumi N., Kaneko A. A rare case of gastric ulcer penetrating the pancreas that was successfully managed by conservative therapy. *Intern. Med.* 2017;56(17):2277–2279. DOI: 10.2169/internalmedicine.8188-16.
- Fujihara S., Mori H., Nishiyama N., Kobara H., Masaki T. Giant gastric ulcer penetrating into the pancreas. *Arab J. Gastroenterol.* 2012;13(3):158–160. DOI: 10.1016/j.agj.2012.06.007
- Stylianopoulou L., Bartsokas C., Kalliakmanis V., Gastric ulcer penetration into liver: A case presentation and review of the literature. *Clin. Case Rep.* 2020;9(1):282–285. DOI: 10.1002/ccr3.3515

Поступила 04.06.2024

Принята в печать 18.06.2024

Информация об авторах

Шептулин Аркадий Александрович — д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Работягова Юлия Сергеевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета последипломного образования, Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.В. Вернадского»

Information about the authors

Arkadiy A. Sheptulin — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Internal Diseases Propedeutics, Gastroenterology and Hepatology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), <https://orcid.org/0000-0002-1395-9566>

Yuliya S. Rabotyagova — Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department of Therapy, Gastroenterology, Cardiology and General Medical Practice (Family Medicine), Faculty of Training of Highly Qualified Medical Personnel and Additional Professional Education, S.I. Georgievsky Medical Institute, V.I. Vernadsky Crimean Federal University, <https://orcid.org/0000-0003-4017-4702>