

Руководство по ведению пациентов с полипами желудка

Уровень доказательств в руководстве базируется на системе GRADE. Каждая рекомендация оценена с помощью таких характеристик, как качество доказательства, соотношение «польза/риск» и сила рекомендации.

Качество доказательства: высокое (ВКД) — последующие исследования не повлияют на значимость полученных результатов; среднее (СКД) — последующие исследования, вероятно, серьезно повлияют на значимость полученных результатов и могут обусловить их пересмотр; низкое (НКД) — последующие исследования в значительной степени изменят оценку полученных результатов; очень низкое (ОНКД) — оценка полученных результатов не ясна.

Соотношение «польза/риск»: безусловная польза (БП) — польза при проведении вмешательства превышает возможный риск; компромиссное (К) — при принятии решения необходимо оценить возможную пользу и риск от проведения вмешательства; сомнительно-компромиссное (СК) — не ясно, принесет ли вмешательство больше пользы, чем вреда; нет безусловной пользы (НБП) — риск при проведении вмешательства превышает пользу.

Сила рекомендаций: определенная (ОпСР) — мнение, поддерживаемое наиболее информированными экспертами; ограниченная (ОгСР) — мнение, поддерживаемое большей частью клиницистов.

Суммарные рекомендации (качество доказательств, соотношение «польза/риск», сила рекомендаций)

- Верхняя эндоскопия должна сопровождаться проведением щипцовой биопсии всех видов полипов желудка (СКД, БП, ОгСР).
- При диагностике гиперпластического или аденоматозного полипов рекомендуется проведение гистологического исследования полипа и прилегающего к нему участка (СКД, СК, ОгСР).
- Пациентам с гиперпластическими и аденоматозными полипами показано проведение эрадикации *Helicobacter pylori* (СКД, БП, ОгСР).
- Все полипы желудка с очагами дисплазии и полипы, сопровождающиеся клиническими симптомами, должны быть удалены (СКД, БП, ОгСР).
- Все аденоматозные полипы желудка должны быть удалены в наиболее благоприятное для пациента время (ВКД, БП, ОпСР).
- В случае выявления аденоматозного полипа должно быть проведено тщательное исследование желудка для диагностики всех патологических образований и проведения их биопсии (СКД, БП, ОпСР).
- Необходимо исключить семейный аденоматозный полипоз при выявлении у пациентов молодого возраста множественных полипов фундального отдела желудка (НКД, СК, ОгСР).
- Врачи-эндоскописты, осуществляющие полипэктомию, должны владеть методикой проведения эндоскопического гемостаза (НКД, БП, ОпСР).
- Повторная гастроскопия проводится через 1 год у пациентов с выявленными полипами, имеющими локусы дисплазии, полипэктомия которым не проводилась (СКД, БП, ОгСР).
- Повторная гастроскопия проводится через 1 год у пациентов, перенесших удаление полипа высокого риска (СКД, БП, ОгСР).

Как правило, полипы не сопровождаются клиническими проявлениями и в 90% случаев диагностируются случайно. Полипы больших размеров могут клинически манифестировать кровотечениями, анемией, абдоминальной болью или стенозом пилорического отдела желудка. В некоторых случаях полипоз желудка является наследственным заболеванием и характеризуется высоким риском малигнизации.

Типы и классификация полипов (табл. 1)

Наиболее распространены доброкачественные эпителиальные полипы желудка (ДЭПЖ) — железистые полипы фундального отдела желудка, или фундальные железистые полипы (ФЖП), гиперпластические (ГП) и аденоматозные полипы (АП).

Железистые полипы фундального отдела желудка

Выделяют спорадические ФЖП и ФЖП, развивающиеся на фоне семейного аденоматозного полипоза кишечника.

Спорадические ФЖП. ФЖП составляют 16-51% всех случаев ДЭПЖ, частота их выявления при проведении эндоскопических исследований составляет 0,3-23%. Как правило, они представляют собой полипы на широком основании диаметром 1-5 мм, располагаются в области тела или дна желудка. Микроскопически это кистообразно расширенные железы, расположенные в толще нормальной слизистой оболочки желудка. Дисплазия развивается менее чем в 1% случаев спорадических ФЖП. ФЖП не ассоциированы с хроническим атрофическим гастритом; распространенность *H. pylori* среди пациентов с ФЖП очень низка. Известны клинические случаи, подтверждающие, что *H. pylori* может ингибировать развитие ФЖП: полипы могут самостоятельно уменьшаться в размерах или исчезать с течением времени.

Полипы, ассоциированные с приемом ингибиторов протонной помпы (ИПП). С 1993 г. активно обсуждается роль ИПП в развитии ФЖП. В одном исследовании ФЖП были диагностированы у 23% пациентов, принимавших ИПП, тогда как среди не получавших ИПП данный показатель составил 12%. Это ретроспективное исследование продемонстрировало, что среднее время развития полипа составляло 32,5 мес; регрессия полипа наблюдалась через 3 мес с момента отмены ИПП. В других исследованиях не выявлено достоверной связи между длительным приемом ИПП и развитием ФЖП. В проспективном исследовании с участием 230 пациентов (медиана наблюдения 11 лет) не отмечено ни одного нового случая развития ФЖП.

ФЖП при семейном аденоматозном полипозе. ФЖП наиболее часто диагностируются у пациентов с семейным аденоматозным полипозом (САП) вследствие мутации APC-гена. В 25-41% случаев у пациентов с САП отмечают эпителиальную дисплазию полипов. В настоящее время нет достоверных критериев дифференциальной диагностики спорадических ФЖП и ФЖП, ассоциированных с САП, при эндоскопическом исследовании.

В двух исследованиях с участием пациентов со спорадическими ФЖП была выявлена высокая частота кишечной метаплазии: в 7-45% случаев диагностировались аденомы толстого кишечника, в 0-4,7% — аденокарциномы; однако в других исследованиях подобная взаимосвязь не прослеживалась. Наличие у больного множественных ФЖП должно насторожить врача в отношении САП.

Рекомендации по ведению пациентов с ФЖП

- Проведение полипэктомии не показано при спорадических ФЖП (СКД, БП, ОпСР).
- Биопсия ФЖП рекомендована с целью исключения дисплазии или аденокарциномы (при САП), уточнения необходимости проведения полипэктомии при других видах полипов (СКД, БП, ОгСР).
- У пациентов моложе 40 лет с множественными ФЖП/явлениями дисплазии в гистологическом материале рекомендовано проведение колоноскопии для исключения САП (НКД, СК, ОгСР).

Гиперпластические полипы

ГП составляют 30-93% случаев всех ДЭПЖ и представляют собой полипы более 2 см в диаметре, имеющие широкое

основание или хорошо сформированную ножку. ГП чаще всего располагаются в антруме (спорадические) или во всех отделах желудка (множественные). Множественные ГП также могут наблюдаться при болезни Менетрие. При гистологическом исследовании наблюдается пролиферация поверхностного эпителия за счет значительного удлинения и деформации ямок; ГП могут содержать пилорические железы, париетальные и главные клетки.

Формирование ГП тесно связано с *H. pylori*-ассоциированным и химическим гастритом, пернициозной анемией; в большинстве случаев ГП располагаются в непосредственной близости от эрозий, гастроэнтеростом. Более 80% всех ГП регрессируют после эрадикации *H. pylori* без эндоскопического вмешательства.

ГП редко подвергаются неопластической трансформации, но этот тип полипов ассоциирован с высоким риском развития рака желудка различной локализации. Распространенность истинной дисплазии при ГП возрастает: в настоящее время частота ее верификации повысилась с 1,9 до 19%, а в случае аденокарциномы — с 0,6 до 2,1%. ГП также является маркером высокого риска развития неопластического процесса в прилегающей патологически измененной слизистой оболочке желудка. Поэтому пациентам с ГП показано проведение множественной биопсии слизистой оболочки, прилегающей к полипу (риск развития аденокарциномы в окружающих тканях значительно превосходит риск малигнизации самого полипа).

Существуют мнения относительно необходимости проведения полной полипэктомии во время эндоскопического исследования, поскольку при стандартной биопсии ГП не всегда можно получить материал, содержащий локусы дисплазии. Одни авторы рекомендуют проводить полипэктомию всех небольших полипов и периодическую биопсию ГП больших размеров, при которых полипэктомия невозможна. Другие исследователи отмечают, что рак, как правило, развивается в ГП очень больших размеров, поэтому считают целесообразным удаление только таких ГП.

Предположение, что наблюдение за пациентами с ГП, у которых полипы не были удалены (по причине размера или количества), более безопасно, чем проведение множественной полипэктомии, не было подтверждено в ни одном из рандомизированных исследований. Контрольная эндоскопия назначается через 1 год, полное повторное обследование через 1 год не рекомендуется по причине недостаточной доказательной базы.

Рекомендации по ведению пациентов с ГП

- Пациентам с ГП показано проведение биопсии ГП и прилегающей визуально неизменной слизистой оболочки желудка для исключения патологии (СКД, К, ОпСР).
- Рекомендовано исследование на выявление *H. pylori* и, при необходимости, проведение эрадикационной терапии (ВКД, БП, ОпСР).

Аденоматозные полипы

АП желудка относятся к истинным неопластическим процессам и рассматриваются как предрак. По гистологическому строению АП классифицируются на тубулярные, папиллярные и папиллотубулярные. На долю АП приходится 3-26% всех ДЭПЖ. Полипы могут располагаться в любом отделе желудка, но преимущественно локализируются в антруме, чаще формируются на фоне атрофического гастрита и интестинальной метаплазии; связь с *H. pylori*-инфекцией не доказана. Существует взаимосвязь между АП и развитием аденокарциномы желудка, риск последней с возрастом повышается.

Рекомендации по ведению пациентов с АП

- Рекомендовано полное удаление АП в наиболее благоприятный для пациента период (ВКД, БП, ОпСР).
- Показано проведение обследования для исключения патологии желудка, при выявлении последней — проведение биопсии (ВКД, БП, ОпСР).
- Больным, перенесшим удаление АП, показано дальнейшее эндоскопическое наблюдение. Повторная эндоскопия должна быть проведена через 6 мес в случае неполного удаления полипа или резекции полипа с высокой степенью дисплазии. Для других видов АП повторная эндоскопия проводится через 4 года (СКД, К, ОгСР).

Гамартмные полипы

Гамартмные полипы, к которым относят ювенильные полипы (ЮП), синдром Пейтца-Егерса (СПЕ), синдром Коудена (СК), редко локализируются в желудке. Рекомендации по ведению таких больных представлены в таблице 2.

ЮП — это одиночные полипы с наличием гамартмной или воспалительных составляющих, лишенные неопластического потенциала, высланные неизменным желудочным эпителием; чаще локализируются в антруме. Вследствие перекручивания ЮП могут развиваться кровотечения, поверхностное изъязвление и хронический воспалительный процесс.

ЮП обусловлен многочисленными мутациями (BMP1A, 10q22.3, SMAD4, 18q21.1) и ассоциирован с высоким риском малигнизации (в 50% случаев), гастроинтестинальным кровотечением, энтеропатией. Железы ветвисты, удлинены, кистообразно расширены, прилегающая к полипам слизистая оболочка отечна и воспалена.

СПЕ — редкое аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся наличием гамартмных гастроинтестинальных полипов, коричневой пигментацией губ, слизистой оболочки щек, пальцев. Гистологически это гиперплазия желез с наличием фовеолярного эпителия, многочисленных ветвящихся волокон гладкой мускулатуры. СПЕ увеличивает как риск развития гастроинтестинального рака (гамартма — аденома — карцинома), так и малигнизации *de novo*. У пациентов с СПЕ риск внекишечной малигнизации (рака молочных желез, эндометрия, поджелудочной железы, легких) в 15 раз выше такового у здоровых пациентов.

Рекомендации по ведению пациентов с СПЕ

- Рекомендовано удаление полипов, размеры которых превышают 1 см. С учетом большой вероятности рецидива показаны регулярное эндоскопическое наблюдение и ежегодное обследование органов, риск развития патологического процесса в которых повышен (СКД, К, ОгСР).

СК — редкий аутосомно-доминантный синдром, характеризующийся наличием множественных опухолей, гастроинтестинальных полипов, патологией молочных и щитовидной желез, мочевыделительной системы. Гастроинтестинальные полипы зачастую доброкачественные, злокачественная трансформация наблюдается редко. Течение заболевания часто осложняется формированием висцеральных опухолей и новообразований, таких как гастроинтестинальные полипы, аденома щитовидной железы, зоб, фиброзно-кистозная мастопатия у женщин, гинекомастия у мужчин. У пациентов с СК были описаны случаи малигнизации опухолей щитовидной железы, тонкого и толстого кишечника, мочевого тракта, а также миелоидной лейкемии, неходжкинской лимфомы. Гистологически СК характеризуется удлиненными кистообразно расширенными железами с папиллярными складками, наличием элементов соединительной ткани (неправильной или мышечной).

Таблиця 1. Классификация полипов желудка

Эпителиальные полипы	Неслизистые интрамуральные полипы
Железистый полип фундального отдела желудка Гиперпластический полип Аденоматозный полип Гамартомный полип: ювенильный полип синдром Пейтца-Егерса (Peutz-Jeghers) синдром Коудена (Cowden) Синдромы полипоза: ювенильный полипоз семейный аденоматозный полипоз	Гастроинтестинальная стромальная опухоль Лейомиома Воспалительный фиброидный полип Фиброма и фибромиома Липома Эктопическая ткань поджелудочной железы Нейрогенные и сосудистые опухоли Нейроэндокринные опухоли (карциноиды)

Таблиця 2. Ведение пациентов с полипами желудка, ассоциированными с синдромами полипоза

Синдром	Риск малигнизации	Рекомендации
САП	100% (кишечник)	По достижении 18 лет гастроскопия каждые 2 года Биопсия >5 полипов Удаление полипов >1 см Наблюдение показано при локализации полипа в двенадцатиперстной кишке
СПЕ	>50% (негастроэнтерологические)	По достижении 18 лет гастроскопия каждые 2 года Биопсия >5 полипов Удаление полипов >1 см
ЮП	>50%	По достижении 18 лет гастроскопия каждые 3 года
СК	Редко	Эрадикация <i>H. pylori</i> Нет необходимости в эндоскопическом наблюдении

Таблиця 3. Характеристика типов полипов желудка в зависимости от риска малигнизации

Тип полипа	Типичное число, размер	Типичное расположение	Риск малигнизации	Риск малигнизации прилегающей слизистой оболочки	Ведение пациентов
Спорадический ФЖП	Множественные, 1-5 мм	Тело желудка	Очень низкий	Очень низкий	Биопсия для идентификации типа полипа. Дальнейшее наблюдение не требуется
НАП, ассоциированный с ФЖП	Множественные, <1 см	Тело желудка	Низкий	Низкий	Биопсия для идентификации типа полипа. Повторная гастроскопия каждые 2 года
ГП	Единичные, 1-2 см	Антрум	Низкий, но достоверный	Низкий	Удаление полипа. Эрадикация <i>H. pylori</i> . Повторная гастроскопия через 1 год
	Множественные, <1 см	Тело желудка	Низкий, но достоверный	Низкий	Эрадикация <i>H. pylori</i> . Повторная гастроскопия через 1 год
АП	Единичные, 1-2 см	Антрум	Высокий	Значительный	Удаление полипа. Биопсия окружающих тканей. Повторная гастроскопия через 1 год
ВФП	Единичные, 1-5 см	Антрум	Очень низкий	Очень низкий	Биопсия для идентификации типа полипа. Удаление полипа, если он является причиной непроходимости. Дальнейшее наблюдение не требуется.

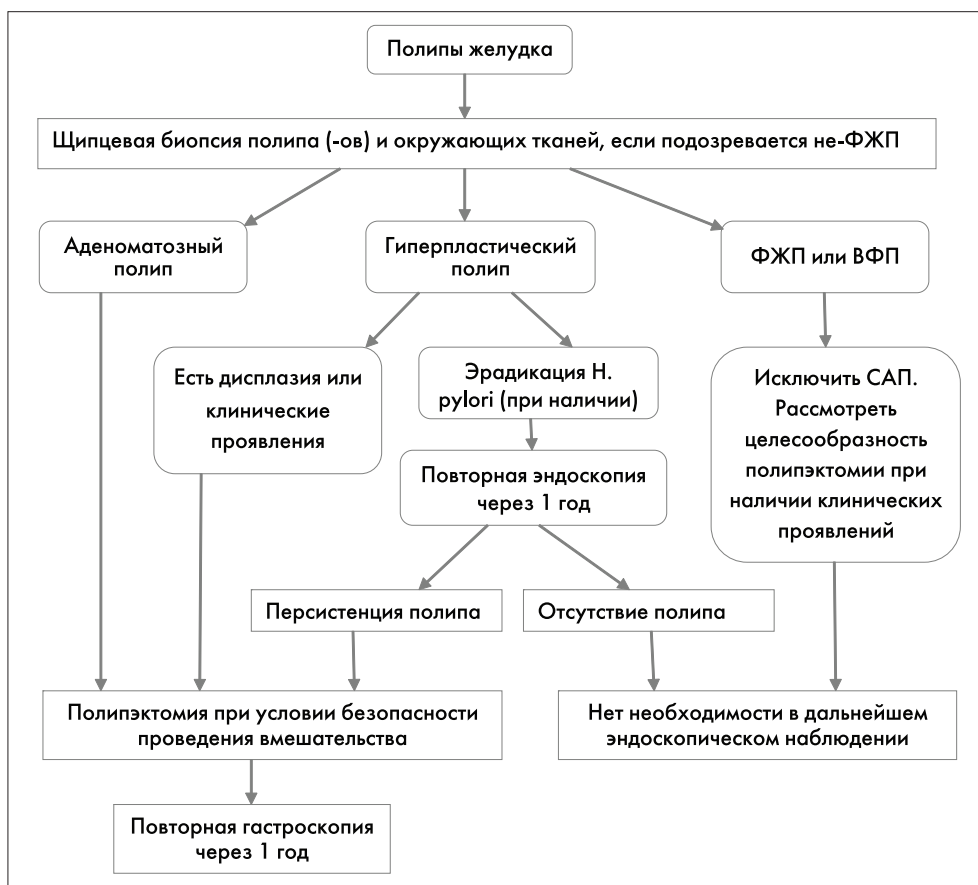


Рис. Алгоритм ведения пациентов с полипами желудка

Семейный аденоматозный полипоз

САП обусловлен мутацией гена APC на хромосоме 5q21, он характеризуется ауто-сомно-доминантным типом наследования и ассоциируется с высоким риском развития рака желудка. У пациентов с САП, имеющих множественные аденомы толстого кишечника, вероятность озлокачествления полипов при отсутствии профилактической колэктомии составляет 100%.

Полипы желудка выявляют у 30-100% пациентов с САП. В 5% случаев полипы желудка располагаются в антруме, в 50-90% случаев

отмечают их локализацию в двенадцатиперстной кишке (преампулярные аденомы с высоким риском малигнизации). Эндоскопическое исследование желудка при наличии полипов небольших размеров и полипов двенадцатиперстной кишки у пациентов младше 50 лет проводится каждые 1-2 года, при наличии полипов больших размеров требуется более частое проведение данного исследования. В некоторых случаях выполняются частичная гастрэктомия, локальная дуоденальная резекция, панкреатодуоденэктомия.

Воспалительные фиброидные полипы

Доля воспалительных фиброидных полипов (ВФП) в структуре ДЭПЖ составляет около 3%. ВФП – четко ограниченные образования, локализованные в антруме или препилорическом отделе; чаще встречаются у пациентов в возрасте 50-60 лет, преимущественно у женщин. Риск озлокачествления ВФП низкий; существуют мнения о наличии взаимосвязи с хроническим атрофическим гастритом; вероятность ассоциации *H. pylori* и ВФП низкая. Средний размер полипов 1-5 см, крупные образования имеют центральное вдавление или изъязвление. ВФП длительное время остаются недиагностированными, протекают бессимптомно, но при достижении больших размеров могут являться причиной развития желудочной непроходимости.

ВФП могут быть удалены при проведении эндоскопии. Склонность к распространению патологического процесса в толщу нижележащих слоев желудочной стенки увеличивает вероятность получения негативного результата биопсии.

Нейроэндокринные опухоли желудка (карциноиды)

Большинство нейроэндокринных опухолей желудка (НЭОЖ) представлены энтерохромаффинноподобными клетками (ЭХП), идентифицируемыми во время гистологического исследования при помощи специальных маркеров. Существует 3 типа НЭОЖ. Опухоли 1 типа (80%) – полипы на широком основании, ассоциированные с атрофическим гастритом, пернициозной анемией, ахлоргидрией, гипергастринемией. Опухоли 2 типа (5%) наблюдаются у пациентов с синдромом Золлингера-Эллисона, часто связаны с множественной эндокринной неоплазией 1 типа, гастриномой, гипергастринемией и повышенной кислотностью желудка. Опухоли 3 типа (15%) – спорадические, не связаны с гипергастринемией.

Ведение пациентов зависит от типа опухоли, размера полипа/полипов, наличия/отсутствия метастазов. Опухоли 1 типа имеют благоприятный прогноз, при малых размерах опухоли (<1 см) хирургическое лечение не требуется. При НЭОЖ больших размеров показано проведение эндоскопической полипэктомии или хирургической антрумэктомии. Опухоли 2 типа часто регрессируют при условии радикального хирургического удаления гастриномы. Опухоли 3 типа имеют неблагоприятный прогноз, лечение – оперативное вмешательство. Метастатические опухоли всех типов являются показанием к проведению паллиативной терапии.

Рекомендации по ведению пациентов с НЭОЖ

- Показано определение типа НЭОЖ в каждом биопсийном образце, полученном из полипа и окружающей ткани, а также определение концентрации гастрина в сыворотке крови (СКД, К, ОгСР).
- Рекомендовано определение стадии опухолевого процесса; выбор тактики ведения пациента должен обсуждаться со специалистами по лечению нейроэндокринных опухолей.

Стромальные опухоли

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГСО) в 60-70% случаев локализируются в желудке. Причиной развития ГСО считают наличие активирующих мутаций протоонкогенов KIT и PDGFRA, более 95% опухолей иммуногистохимически CD117 (с-KIT) положительны. При расположении ГСО в желудке показано проведение хирургической резекции. В случае если опухоль нерезектабельна, а также при наличии метастазов назначается лечение с применением ингибиторов тирозинкиназы, иматиниба.

Эндоскопические рекомендации

Биопсия слизистой оболочки желудка. Исходя из экономической целесообразности нельзя рекомендовать биопсию окружающих тканей всем пациентам, поскольку эндоскопически диагностируются преимущественно ФЖП; проведение биопсии прилегающих

участков слизистой оболочки в таких случаях не показано.

Биопсия полипа: щипцевая биопсия или полипэктомия. При проведении биопсии полипов размером более 5 мм при помощи эндоскопических щипцов существует риск получения ложноотрицательного результата в отношении дисплазии и рака. Проспективное многоцентровое исследование 222 эндоскопически удаленных полипов (за исключением фундальных полипов желудка и синдромов полипоза) продемонстрировало полное гистологическое соответствие между первичной биопсией и биопсией после полипэктомии в 55,8% случаев, успешную дифференциацию между опухолеподобными образованиями и неоплазией в 34,7% случаев. В 2,7% случаев была констатирована неправильная гистологическая оценка (наиболее частая ошибка – невыявление атипичных клеток в ГП). Точный гистологический диагноз без проведения полной полипэктомии был установлен в 97,3% случаев.

Сведения о безопасности полипэктомии доброкачественных полипов желудка весьма ограничены. Большинство исследований, проведенных в этой области, изучали эффективность эндоскопического лечения у пациентов с ранними стадиями рака желудка. Петлевая полипэктомия и эндоскопическая резекция слизистой оболочки желудка сопровождаются высоким риском развития осложнений. В одном исследовании у 7,2% пациентов проведение полипэктомии сопровождалось развитием кровотечения, 80% из этих больных нуждались в терапевтическом эндоскопическом вмешательстве. По данным японского исследования, в рамках которого были выполнены 479 эндоскопических резекций и диссекций слизистой оболочки по поводу плоских полипов и ранних стадий рака желудка, развитие кровотечений и перфорации наблюдалось в 5% случаев.

Учитывая существующий при выполнении полипэктомии риск, более безопасным для пациентов с сопутствующими заболеваниями или имеющих высокий риск кровотечения является проведение щипцевой биопсии полипов. При полипах размером менее 1 см необходим забор как минимум 2 образцов для биопсии, в случае полипов больших размеров – 3-4 биопсийных образцов.

Рекомендации по проведению желудочной полипэктомии

- Любой полип с локальными дисплазиями должен быть удален в наиболее благоприятный для пациента период (СКД, К, ОгСР).
- Врачи-эндоскописты, выполняющие полипэктомию, должны владеть эндоскопической техникой остановки кровотечения (ВКД, БП, ОпСР).
- Решение о выполнении полипэктомии должно быть сопоставлено с возможным риском осложнений, особенно у пациентов пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями (ВКД, БП, ОпСР).

Алгоритм ведения больных с одиночными и множественными полипами желудка представлен на рисунке.

Эндоскопическое наблюдение. Все полипы желудка, за исключением ФЖП и ВФП, ассоциированы с достоверным повышением риска развития рака желудка. В таблице 3 резюмированы характеристики полипов желудка и риск малигнизации. С позиций экономической целесообразности в настоящее время нет убедительных данных о необходимости длительного наблюдения за пациентами, перенесшими полипэктомию, за исключением одной повторной гастроскопии через 1 год от момента эндоскопического вмешательства (для пациентов, у которых при гистологическом исследовании выявлена дисплазия в отсутствие синдромов полипоза).

Руководство печатается в сокращении.

Goddard A. Guidelines. The management of gastric polyps / A.F. Goddard, R. Badreldin, D.M. Pritchard et al. // Gut. – 2010. – № 59. – P. 1270-1276.

Перевела с англ. Лада Матвеева