

# ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

**Цель работы:** изучить особенности клинического течения опухолей толстой кишки, ассоциированных с язвенным колитом и болезнью Крона. **Материалы и методы исследования:** проанализированы результаты лечения 1020 пациентов с воспалительными заболеваниями толстой кишки. У 83 (8,1±0,9%) выявлены различные виды опухолей: рак — у 39 (3,8±0,6%), воспалительная псевдоопухоль — у 44 (4,3±0,6%). Характеристика материала: в 40 (48,2±5,5%) случаях опухолевый процесс явился осложнением язвенного колита, в 43 (51,8±5,5%) — болезни Крона. С учетом общей тенденции роста заболеваемости и распространенности во всем мире язвенного колита и болезни Крона количество ассоциированных с этими заболеваниями различных видов опухолей увеличилось, по нашим данным, в 6,8 раза, в том числе рака толстой кишки — в 13,6 раза. Лица трудоспособного возраста составили 73,5%. Наличие у 84,1% больных с воспалительными псевдоопухольями различной степени дисплазии слизистой оболочки за пределами границы опухоли, позволяет отнести это состояние к облигатному предраку, требующему обязательного хирургического вмешательства с учетом онкологических принципов.

## ВВЕДЕНИЕ

Вопросы хирургического лечения больных с неспецифическими воспалительными заболеваниями толстой кишки (НВЗТК) в настоящее время привлекают внимание хирургов разных стран. При тяжелом течении неспецифического язвенного колита (НЯК) и болезни Крона (БК) толстой кишки (ТК) >30% больных в конечном итоге требуется выполнение колэктомии [6].

Больные с НВЗТК относятся к группе повышенного риска развития колоректального рака (КРР), подтверждая, что хроническое воспаление способствует развитию опухолей [4, 5]. С увеличением длительности заболевания возрастает и риск развития КРР [3]. Частота КРР при 5-летнем анамнезе заболевания НВЗТК составляет 2–3 %, при 10-летнем — 12%, при 20-летнем — 23%, а при продолжительности болезни более 25 лет — 42% [1].

Обычно больные ВЗТК обращают на себя внимание, когда состояние их начинает прогрессивно ухудшаться. Клиника КРР, ассоциированного с НВЗТК, существенно отличается от обычного течения. Это связано с тем, что, нередко НВЗТК маскируют клинику рака ТК (РТК) или, что случается реже, РТК «смазывает» клиническую картину НВЗТК.

Воспалительные псевдоопухоли (ВПО) ТК — это большая группа воспалительных заболеваний ТК неопухолевой

этиологии, клинически имитирующих опухолевый процесс и его осложнения (непроходимость, кровотечение, абсцедирование, перфорация), за исключением метастазирования [2, 7].

Консервативное лечение у пациентов с предполагаемым диагнозом ВПО можно проводить лишь при полной уверенности в отсутствии злокачественной опухоли ТК. В то же время исключить полностью раковый процесс в данной группе пациентов возможно только после морфологического изучения всех удаленных органов и тканей, составляющих ВПО. Следовательно, практически диагноз ВПО можно и следует устанавливать только в послеоперационный период, после получения окончательного гистологического заключения при исследовании всего удаленного препарата [2].

К сожалению, сведения об особенностях клинического течения, способах и результатах лечения, возможности прогнозирования развития опухолей ТК, ассоциированных с НЯК и БК, освещены недостаточно.

Цель работы — изучить особенности клинического течения опухолей ТК, ассоциированных с язвенным колитом и БК.

## ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты лечения 1020 больных НВЗТК: 690 (67,6%)

с НЯК и 330 (32,4%) с БК за 30 лет (с 1980 по 2010 г.).

У 83 (8,1±0,9%) выявлены различные виды опухолей: РТК наблюдали у 39 (3,8±0,6%), ВПО — у 44 (4,3±0,6%) пациентов.

Мужчин было 42 (50,6%), женщин — 41 (49,4%). Возраст больных колебался от 18 до 78 лет, в среднем — 52,5 года для РТК и 48,9 — для ВПО. Городских жителей было 69 (83,1%), жителей сельской местности — 14 (16,9%).

В литературе нет данных, о возможности и тем более сроках малигнизации ВПО, а поскольку НЯК и БК являются факультативными предраками, диагностика и обследование больных с предполагаемым диагнозом ВПО основывались на стандартах обследования больных РТК.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением лицензионного статистического пакета «Stadia 6.0». Для обработки статистических данных применяли классические методы вариационной статистики (расчет средних величин, оценка их достоверности). Сравнение средних значений в группах проводили с помощью непараметрического теста Манна — Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 40 (48,2±5,5%) случаях опухолевый процесс явился осложнением НЯК, в 43 (51,8±5,5%) — БК (табл. 1).

**Таблица 1.** Характер опухолевых осложнений у больных НВЗТК

Вид опухоли	НЯК		БК	
	n	P±m, %	n	P±m, %
Рак (n=39)	27	69,2±7,4	12	30,8±7,4
ВПО (n=44)	13	29,5±6,9	31	70,5±6,9
<b>Итого (n=83)</b>	<b>40</b>	<b>48,2±5,5</b>	<b>43</b>	<b>51,8±5,5</b>

РТК наиболее часто (69,2±7,4%) являлся осложнением НЯК, ВПО — БК (70,5±6,9%).

Возраст дебюта НВЗТК, в группе больных с РТК в среднем составил 38,9 года (46,8 — для БК и 35,5 — для НЯК), для ВПО — 46,4 года (45,5 — для БК и 48,8 — для НЯК).

Время, прошедшее от дебюта НВЗТК до диагностики РТК, в среднем составило 13,9 года (10,0 — для БК и 15,6 — для НЯК), для ВПО — 2,0 года (1,7 — для БК и 2,8 — для НЯК).

Пациентов в возрасте от 18 до 39 лет было 23 (27,7±4,9%), от 40 до 59 — 38 (45,5±5,5%), от 60 до 78 — 22 (26,5±4,8%). Таким образом, удельный вес лиц трудоспособного возраста составил 73,5%.

В зависимости от времени, когда были диагностированы опухоли, сроки наблюдения разделены на 3 периода: 1-й — 1980–1989 гг., 2-й — 1990–1999 гг., 3-й — 2000–2010 гг. В 1-й период выявлено 8 (9,6±3,2%), во 2-й — 21 (25,3±4,8%), в 3-й — 54 (65,1±5,2%) от общего количества случаев заболевания (табл. 2).

Общее количество выявляемых опухолей ТК за указанный период наблюдения увеличилось в 6,8 раза, в том числе РТК — в 13,6 раза.

В группе больных РТК оперировано 37 (94,9±3,5%), одному пациенту проведена лучевая терапия, один от лечения отказался. Из 44 пациентов с ВПО прооперированы 40 (90,9±4,3%), 2 от предложенного оперативного лечения отказались, 1 больной умер на фоне прогрессирования синдрома полиорганной недостаточности (СПОН), 1 больной с НЯК на момент подготовки материала готовился к плановому оперативному вмешательству.

Во всех случаях наших наблюдений ВПО (которые сами по себе являются осложнением НЯК и БК) вызывали состояния, являющиеся абсолютными показаниями к хирургическому вмешательству: кишечная непроходимость, гнойные процессы в брюшной полости, отсутствие эффекта от консервативной терапии с развитием внекишечных осложнений. Все больные РТК оперированные в плановом порядке получили курсы неоадьювантной химио- и лучевой терапии, с последующим их проведением в адьювантном режиме. Вне зависимости от объема хирургического вмешательства, всем пациентам в ближайший послеоперационный период начинали проведение мощных курсов противорезцидивного лечения НЯК и БК.

Для определения стадии процесса у больных раком ободочной кишки использовали классификацию UICC и TNM: I стадия — у 5,1% больных, II — у 51,3%, III — у 20,5%, а IV — у 23,1%.

В группе больных РТК из 37 операций 30 (81,1±6,4%) выполнены в плановом порядке, 7 (18,9±6,4%) — по ургентным показаниям. Показаниями для экстренных вмешательств послужили: в 5 случаях — кишечная непроходимость, в 1 — прогрессирование СПОН, в 1 случае — разлитой перитонит, связанный с перфорацией приводящего к опухоли отрезка ТК.

В группе больных с ВПО из 40 операций в плановом порядке выполнены 31 (77,5±6,6%), 9 (22,5±6,6%) — по ургентным показаниям. Показаниями для экстренных вмешательств послужили в 4 случаях — кишечная непроходимость, в 4 — наличие абсцедирующего инфильтрата брюшной полости, в 1 случае — разлитой перитонит, связанный с перфорацией опухоли.

Резекции различных отделов ТК и тонкой кишки в группе оперированных больных РТК произведены у 31 (83,8±6,1%),

с ВПО — у 38 (95,0±3,4%) пациентов, паллиативные вмешательства у 6 (16,2±6,1%) и у 2 (5,0±3,4%) соответственно.

В зависимости от объема резекций больные РТК и ВПО распределились следующим образом: правосторонняя гемиколонэктомия выполнена у 4 и соответственно у 20, левосторонняя гемиколонэктомия — у 6 и 6, резекция сигмовидной кишки — у 2 и 4, субтотальная гемиколонэктомия — у 12 и 3, брюшно-анальная резекция прямой кишки — у 3 и 2, колонпротектомия — у 3 и 0, экстипация прямой кишки — у 1 и 0, резекция тонкой кишки — у 0 и 2, резекция ободочной кишки — у 0 и 1 пациента.

Только в 11 (35,5±6,8%) случаях при РТК, ассоциированном с НВЗТК, после резекций различных отделов ТК оперативные вмешательства завершились первичным восстановлением кишечной непрерывности, при ВПО — в 22 (57,9±8,0%).

При морфологическом изучении препаратов в 100% случаев отмечали выраженные воспалительные изменения тканей как в самой опухоли, так и в окружающих тканях. В 92,3% случаев при РТК определяли различную степень дисплазии эпителия слизистой оболочки ТК, при ВПО — в 84,1%.

В ближайший послеоперационный период в группе больных с РТК осложнения возникли у 5 (13,5±5,6%) пациентов: несостоятельность анастомоза на 6-е сутки у 1, абсцессы брюшной полости — у 3, спаечная кишечная непроходимость, на 8-е сутки, потребовавшая релапаротомии — у 1, пневмония — у 1. В группе больных с ВПО осложнения возникли у 6 (15,0±5,6%) пациентов: несостоятельность анастомоза на 6–7-е сутки — у 2, флегмона передней брюшной стенки на 9-е сутки — у 1, спаечная кишечная непроходимость — на 10-е сутки, потребовавшая релапаротомии — у 1, перфорация тонкой кишки на 12-е сутки — у 1, пневмония — у 1 пациента.

Отметим, что в группе с ВПО, 5 из 6 пациентов с возникшими осложнениями (кроме больного со спаечной кишечной непроходимостью) умерли после проведенных вмешательств. В группе больных РТК умерли 2 пациента: 1 — с возникшей спаечной кишечной непроходимостью на фоне прогрессирования СПОН и 1 — от тромбоза легочной артерии. Таким образом, послеоперационная летальность в группах составила 12,5±5,2 и 5,4±3,7% соответственно. Средний возраст умерших составил 47 лет.

**Таблица 2.** Количество случаев выявления опухолей в разные периоды наблюдения

Вид опухоли	Период наблюдения					
	1980–1989		1990–1999		2000–2010	
	n	P±m, %	n	P±m, %	n	P±m, %
Рак (n=39)	2	5,1±3,5	10	25,6±7,0	27	69,2±7,4
ВПО (n=44)	6	13,6±5,2	11	25,0±6,5	27	61,4±7,3
<b>Итого (n=83)</b>	<b>8</b>	<b>9,6±3,2</b>	<b>21</b>	<b>25,3±4,8</b>	<b>54</b>	<b>65,1±5,2</b>

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом общей тенденции роста заболеваемости и распространенности во всем мире НЯК и БК количество ассоциированных с этими заболеваниями различных видов опухолей увеличилось, по нашим данным, в 6,8 раза, в том числе РТК — в 13,6 раза. Лица трудоспособного возраста составляют 73,5%. РТК наиболее часто ( $69,2 \pm 7,4\%$ ) является осложнением НЯК, ВПО — БК ( $70,5 \pm 6,9\%$ ). Наличие у 84,1% больных с ВПО, ассоциированными с НЯК и БК, различной степени дисплазии слизистой оболочки за пределами границы опухоли, позволяет отнести это состояние

к облигатному предраку, требующему обязательного хирургического вмешательства с учетом онкологических принципов. Большое количество послеоперационных осложнений и связанная с ними высокая летальность диктует необходимость своевременной госпитализации в специализированные стационары, поиска новых путей и решений в лечении больных с опухолями ТК, ассоциированными с НЯК и БК.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Комаров Ф.И., Осадчук А.М., Осадчук М.А. и др. (2008) Неспецифический язвенный колит. Медицинское информационное агентство, Москва, 256 с.
2. Пышкин С.А., Борисов Д.Л., Джинчвеладзе Д.Н. и др. (2008) Воспалительные псевдоопухоли толстой кишки. *Анналы хирургии*, 4: 36–40.

3. Efthymiou M., Taylor A.C., Kamm M.A. (2010) Cancer surveillance strategies in ulcerative colitis: The need for modernization. *Inflamm. Bowel Dis.* Nov. 18. PubMed PMID: 21089179.

4. Fan W., Maoqing W., Wangyang C. et al. (2011) Relationship between the polymorphism of tumor necrosis factor- $\alpha$ -308 G>A and susceptibility to inflammatory bowel diseases and colorectal cancer: a meta-analysis. *Eur. J. Hum. Genet.*, 19(4): 432–437.

5. Klampfer L. (2011) Cytokines, Inflammation and Colon Cancer. *Curr. Cancer Drug. Targets.* PubMed PMID: 21247378.

6. Liu Z.X., Kiran R.P., Bennett A.E. et al. (2011) Diagnosis and management of dysplasia and cancer of the ileal pouch in patients with underlying inflammatory bowel disease. *Cancer*, Jan 24. PubMed PMID: 21264836.

7. Sanders B.M., West K.W., Gingalewski C. et al. (2001) Inflammatory pseudotumor of the alimentary tract: clinical and surgical experience. *J. Pediatr. Surg.*, 36(1): 169–173.

## Особливості клінічного перебігу пухлин товстої кишки, асоційованих із виразковим колітом і хворобою Крона

Ф.І. Гольмамедов<sup>1</sup>, І.Є. Седakov<sup>2</sup>, Г.Є. Подунін<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Донецький національний медичний університет ім. Максима Горького, Донецьк

<sup>2</sup>Донецький обласний протипухлинний центр, Донецьк

**Резюме.** Мета роботи: вивчити особливості клінічного перебігу пухлин товстої кишки, асоційованих із виразковим колітом і хворобою Крона. Матеріали і методи дослідження: проаналізовано результати лікування 1020 пацієнтів із запальними захворюваннями товстої кишки. У 83 ( $8,1 \pm 0,9\%$ ) виявлено різні види пухлин: рак — у 39 ( $3,8 \pm 0,6\%$ ), запальну псевдопухлину — у 44 ( $4,3 \pm 0,6\%$ ). Характеристика матеріалу: у 40 ( $48,2 \pm 5,5\%$ ) випадках пухлинний процес став ускладненням виразкового коліту, в 43 ( $51,8 \pm 5,5\%$ ) — хвороби Крона. З урахуванням загальної тенденції зростання захворюваності і поширеності у всьому світі виразкового коліту і хвороби Крона кількість асоційованих з цими захворюваннями різних видів пухлин збільшилася, за нашими даними, у 6,8 раза, у тому числі рак товстої кишки — в 13,6 раза. Хворі працездатного віку становили 73,5%. Найявністю у 84,1% хворих із запальними псевдопухлинами різного ступеня дисплазії слизової оболонки за межами пухлини, дозволяє віднести цей стан до облигатного передраку, що потребує обов'язкового хірургічного втручання з урахуванням онкологічних принципів.

**Ключові слова:** запальна псевдопухлина, рак, хвороба Крона, виразковий коліт.

## Features of clinical flow of tumours of colon associated with ulcerous colitis and Crohn's disease

F.I. Gylmamedov<sup>1</sup>, I.E. Sedakov<sup>2</sup>, G.E. Polunin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Donetsk national medical university

named after M. Gorkyi, Donetsk

<sup>2</sup>Donetsk Regional Antitumor Center, Donetsk

**Summary.** Purpose of work: to study the features of clinical course of tumours of colon associated with an ulcerative colitis and Crohn's disease. Materials and research methods: the results of treatment of 1020 patients with the inflammatory diseases of colon were analysed. At 83 ( $8.1 \pm 0.9\%$ ) the different types of tumours were exposed: cancer — at 39 ( $3.8 \pm 0.6\%$ ), inflammatory pseudotumour — at 44 ( $4.3 \pm 0.6\%$ ). Description of the material: in 40 ( $48.2 \pm 5.5\%$ ) cases a tumour process was the complication of ulcerative colitis, in 43 ( $51.8 \pm 5.5\%$ ) Crohn's disease. Taking into account the general tendency of growth of morbidity and prevalence in the whole world ulcerative colitis and Crohn's disease, the amount of the different types of tumours associated with these diseases increased, from our data, in 6.8 times, including colon cancer in 13.6 times. Persons of able to work age were 73.5%. Presence at 84.1% patients with the inflammatory pseudotumours the dysplasia of different degree of mucous membrane outside the border of tumour, allows to take this state to obligate precancer condition, requiring obligatory surgical interference taking into account oncologic principles.

**Key words:** inflammatory pseudotumors, cancer, Crohn's disease, ulcerative colitis.