

УДК 616.348+616.351)-006.6-005.1-036.11

ІВАНЧОВ П.В., АНДРУСЕНКО О.М.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## ФАКТОРИ ЗАЛЕЖНОСТІ ТЯЖКОСТІ КРОВОТЕЧІ ПРИ ГОСТРОКРОВОТОЧИВОМУ КОЛОРЕКТАЛЬНОМУ РАКУ

**Резюме.** Колоректальний рак стійко залишається важливою проблемою, незважаючи на стрімкий розвиток сучасної медицини. За даними ВООЗ, у 2012 році у світі зареєстровано понад 1,36 млн випадків захворювання на колоректальний рак. За даними нашої клініки, кишкові кровотечі становлять 9,5 % від загальної кількості шлунково-кишкових кровотеч, а випадки гострокровоточивого колоректального раку становлять 21,6 % у структурі кишкових кровотеч та 29,7 % — у структурі ускладненого колоректального раку.

**Мета роботи.** Визначення факторів залежності ступеня тяжкості кишкових кровотеч при гострокровоточивому колоректальному раку.

**Матеріали та методи.** Об'єктом досліджень став 241 хворий на гострокровоточивий колоректальний рак, госпіталізований у Київський міський центр з надання допомоги хворим із шлунково-кишковими кровотечами у 2002–2013 рр. Помірний ступінь тяжкості геморагії виявлено у 99 (41,1 %) пацієнтів, середній — у 49 (20,3 %), тяжкий — у 93 (38,6 %).

**Результати та обговорення.** Проведений аналіз залежності тяжкості кишкової кровотечі від локалізації, глибини пухлинної інвазії, морфологічного та гістологічного типів гострокровоточивого колоректального раку. У госпіталізованих хворих встановлено такі стадії злоякісного процесу: I — у 13 (5,4 %) хворих, II — у 142 (58,9 %), III — у 41 (17,0 %), IV — у 45 (18,7 %). Пухлини з високим ступенем диференціювання виявлено у 141 (66,8 %) хворого, з низьким ступенем диференціювання — у 70 (33,2 %). Екзофітний тип росту виявлено у 129 (53,5 %) хворих, ендофітний — у 112 (46,5 %).

**Висновки.** Рак правої половини ободової кишки зустрічається рідше порівняно з локалізацією його в лівій половині ободової кишки, однак в абсолютному значенні частота тяжких кровотеч була вищою при пухлинному ураженні правої половини ободової кишки порівняно із злоякісним пухлинним ураженням лівої половини ободової та прямої кишок. Глибина інвазії ракової пухлини безпосередньо обумовлює зростання кількості кишкових кровотеч середнього та важкого ступенів, які досягають 68,0 % при глибині пухлинної інвазії T3-T4. Серед екзофітних форм помірний ступінь кровотечі зустрічається в більшості випадків, тоді як серед ендофітних форм майже половину випадків становлять кровотечі важкого ступеня. Зниження показника диференціювання ракової тканини обумовлює збільшення кількості кровотеч важкого ступеня, досягаючи 65,7 % при пухлинах із низьким ступенем диференціювання (G-3). При локалізації гострокровоточивого колоректального раку в правій половині ободової кишки кровотеч важкого ступеня зустрічається більше, але інтенсивність їх менша, ніж при локалізації в лівій половині ободової та прямій кишках, де тяжкі кровотечі зустрічаються рідше, але інтенсивність їх більша і вони частіше супроводжуються гемодинамічно значимими порушеннями.

**Ключові слова:** гострокровоточивий колоректальний рак, кишкова кровотеча, тяжкість кишкової кровотечі.

### Вступ

Колоректальний рак (КРР) стійко залишається важливою проблемою, незважаючи на стрімкий розвиток сучасної медицини. За даними ВООЗ, у 2012 році у світі зареєстровано понад 1,36 млн випадків захворювання на колоректальний рак. У структурі захворюваності КРР займає третє місце (9,7 %) після раку легень (13,0 %) та раку молочної залози

(11,9 %). У світі у 2012 році від злоякісних новоутворень померло 8,2 млн людей, у тому числі від КРР — 0,69 млн. У структурі смертності КРР займає четверте місце у світі (8,5 %) після раку легень (19,4 %), раку

© Іванчов П.В., Андрусенко О.М., 2014

© «Український журнал хірургії», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

печінки (9,1 %) та раку шлунка (8,8 %) [5]. За даними Національного канцер-реєстру України, у 2011 році зареєстровано 169 030 нових випадків злоякісних новоутворень, із них КРР — 20 254. У структурі захворюваності КРР займає перше місце (12,0 %), випереджаючи показники захворюваності на рак молочної залози (10,4 %), рак легень (10,3 %) та рак шлунка (6,7 %). В Україні у 2011 році від злоякісних новоутворень померли 84 949 осіб. У структурі смертності КРР займає друге місце (13,9 %) після раку легень (16,0 %), випереджаючи показники смертності від раку шлунка (10,0 %) та раку молочної залози (9,2 %) [2].

Кровотечі із злоякісних пухлин товстої кишки, за зведеними статистичними даними вітчизняних та зарубіжних клінік, становлять від 9 до 16 % у структурі кишкових кровотеч [1, 6, 7, 10–12]. За даними нашої клініки, кишкові кровотечі становлять 9,5 % від загальної кількості шлунково-кишкових кровотеч, а випадки гострокровоточивого колоректального раку (ГКРР) становлять 21,6 % у структурі кишкових кровотеч та 29,7 % — у структурі ускладненого колоректального раку.

Зважаючи на вагому актуальність проблеми кишкових кровотеч пухлинного походження, ми визначили необхідність проведення дослідження особливостей кровотеч при злоякісних пухлинних ураженнях колоректальної зони.

**Мета роботи** — визначення факторів залежності ступеня тяжкості кишкових кровотеч при ГКРР.

## Матеріал та методи

Об'єктом досліджень став 241 хворий на гострокровоточивий колоректальний рак, госпіталізований у Київський міський центр з надання допомоги хворим із шлунково-кишковими кровотечами у 2002–2013 рр.

Із 69 хворих, у яких кишкова кровотеча була першим проявом ГКРР, звернулись за медичною допомогою і госпіталізовані в термін від початку гострої кишкової кровотечі: до 3 годин — 4 (5,8 %) хворі, 3–6 годин — 3 (4,3 %), 6–12 годин — 5 (7,2 %), 12–24 години — 5 (7,2 %), 1–2 доби — 9 (13,0 %), 2–3 доби — 9 (13,0 %), 3–5 діб — 16 (23,2 %), 5–7 діб — 18 (26,1 %).

У 109 хворих тривалий симптомокомплекс не спонукав до обстежень, але поява крові у випорожненнях змусила їх звернутися за медичною допомогою. Паці-

**Таблиця 1. Клініко-лабораторна класифікація тяжкості шлунково-кишкових кровотеч (акад. В.Д. Братусь, 2001)**

Показник	Помірний, %	Середній, %	Тяжкий, %
Гемоглобін крові, г/л	> 100	80–100	< 80
Гематокрит	> 30	25–30	< 25
Еритроцити крові, $\times 10^{12}$	> 3,5	2,5–3,5	< 2,5
Дефіцит ОЦК	< 20	20–30	> 30
Об'єм крововтрати, мл	500–1000	1000–1700	> 1700
ЧСС, ударів за хвилину	< 80	80–100	> 100
Артеріальний тиск, мм рт.ст.	> 110	100–110	< 100

**Таблиця 2. Гістологічні типи ГКРР**

Гістологічний тип ГКРР	Абсолютна кількість	%
<b>Пухлини з високим ступенем диференціювання</b>	141	66,8
Високодиференційована аденокарцинома (G-1)	35	24,8
Помірnodиференційована аденокарцинома (G-2)	105	74,5
Диморфно-високодиференційована аденокарцинома + карциноїд (G-1)	1	0,7
<b>Пухлини з низьким ступенем диференціювання</b>	70	33,2
Низькодиференційована аденокарцинома (G-3)	58	82,9
Слизова (мукоїдна) аденокарцинома (G-3)	10	14,3
Низькодиференційована нейроендокринна карцинома (G-3)	1	1,4
Залозисто-плоскоклітинний рак (G-3)	1	1,4

**Таблиця 3. Ступінь тяжкості кровотечі та локалізація ГКРР**

Локалізація	Помірний, n (%)	Середній, n (%)	Тяжкий, n (%)	Усього, n (%)
Права половина ободової кишки	13 (22,4)	9 (15,5)	36 (62,1)	58 (24,1)
Ліва половина ободової кишки	40 (47,0)	18 (21,2)	27 (31,8)	85 (35,3)
Пряма кишка	44 (47,8)	21 (22,8)	27 (29,4)	92 (38,2)
Первинно-множинний рак	2 (33,3)	1 (16,7)	3 (50,0)	6 (2,4)
Усього	99 (41,1)	49 (20,3)	93 (38,6)	241

енти цієї групи звернулись за медичною допомогою і госпіталізовані в термін від початку гострої кишкової кровотечі: до 3 годин — 7 (6,4 %) пацієнтів, 3–6 годин — 6 (5,5 %), 6–12 годин — 9 (8,3 %), 12–24 години — 6 (5,5 %), 1–2 доби — 21 (19,3 %), 2–3 доби — 23 (21,1 %), 3–5 діб — 22 (20,2 %), 5–7 діб — 15 (13,8 %).

Серед 63 хворих, у яких діагноз КРР встановлений попередньо в МОЦ, визначені такі терміни госпіталізації від початку гострої кишкової кровотечі: до 3 годин — 6 (9,5 %) хворих, 3–6 годин — 9 (14,3 %), 6–12 годин — 5 (7,9 %), 12–24 години — 6 (9,5 %), 1–2 доби — 18 (28,6 %), 2–3 доби — 7 (11,1 %), 3–5 діб — 6 (9,5 %), 5–7 діб — 6 (9,5 %).

Оцінку тяжкості кишкових кровотеч проводили за критеріями: гемоглобін крові (г/л), гематокрит (%), кількість еритроцитів крові ( $\times 10^{12}$ ), дефіцит об'єму циркулюючої крові (ОЦК, %), об'єм крововтрати (мл), частота серцевих скорочень (ударів за хвилину), систолічний артеріальний тиск (мм рт.ст.).

Згідно з прийнятою в клініці класифікацією тяжкості шлунково-кишкових кровотеч (акад. В.Д. Братусь, 2001; табл. 1), помірний ступінь тяжкості геморагії у хворих із гострокровоточивим колоректальним раком був у 99 (41,1 %) пацієнтів, середній — у 49 (20,3 %), тяжкий — у 93 (38,6 %).

Співвідношення ступеня тяжкості кровотечі: помірний/середній/тяжкий — 1,0/0,5/0,9.

Згідно з Міжнародною класифікацією злоякісних новоутворень TNM 7<sup>th</sup> ed. (Union for International Cancer Control — UICC, 2009), серед хворих, госпіталізованих із приводу ГКРР, встановлено такі стадії злоякісного процесу: I — у 13 (5,4 %) хворих, II — у 142 (58,9 %), III — у 41 (17,0 %), IV — у 45 (18,7 %) [4].

У нашій клініці користуємось Міжнародною гістологічною класифікацією пухлин кишечника (J.J. Jass,

L.H. Sobin, WHO, 1989). Гістологічний тип ГКРР визначений у 211 (87,6 %) хворих (табл. 2) [3, 8]. Матеріали для досліджень: операційний матеріал — у 101 (47,9 %) випадку, біопсійний матеріал, отриманий при ендоскопічному дослідженні кишечника, — у 81 (38,4 %), автопсійний матеріал — у 16 (7,6 %). У 13 (6,2 %) пацієнтів гістологічний тип КРР виявлений раніше в КМОЛ, де первинно був встановлений діагноз КРР.

Гістологічний тип пухлини не встановлений у 30 (12,4 %) хворих, 28 з яких відмовились від подальшого обстеження в клініці з різних причин, діагноз ГКРР у них був встановлений за даними іригоскопії, а 2 пацієнтів обстежені неповноцінно у зв'язку з розвитком ускладнень на тлі прогресування соматичної патології.

Пухлини з високим ступенем диференціювання виявлені у 141 (66,8 %) хворого: високодиференційована аденокарцинома (G-1) — у 35 (24,8 %), помірно диференційована аденокарцинома (G-2) — у 105 (74,5 %), диморфна пухлина — високодиференційована аденокарцинома + карциноід (G-1) — в 1 (0,5 %).

Пухлини з низьким ступенем диференціювання виявлені у 70 (33,2 %) хворих: низькодиференційована аденокарцинома (G-3) — у 58 (82,9 %), слизова (мукоїдна) аденокарцинома (G-3) — у 10 (14,3 %), низькодиференційована нейроендокринна карцинома (NET) (G-3) — в 1 (1,4 %), залозисто-плоскоклітинний рак (G-3) — в 1 (1,4 %).

## Результати та обговорення

Проведений аналіз залежності тяжкості кишкової кровотечі від локалізації, глибини пухлинної інвазії, морфологічного та гістологічного типів ГКРР.

**Таблиця 4. Ступінь тяжкості кровотечі та глибина інвазії ГКРР**

Глибина інвазії \ Ступінь тяжкості кровотечі	Помірний, n (%)	Середній, n (%)	Тяжкий, n (%)	Усього, n (%)
T1	5 (100)	–	–	5 (2,1)
T2	28 (93,3)	2 (6,7)	–	30 (12,4)
T3	33 (34,7)	21 (22,1)	41 (43,2)	95 (39,4)
T4	33 (29,7)	26 (23,4)	52 (46,8)	111 (46,1)
Усього	99 (41,1)	49 (20,3)	93 (38,6)	241

**Таблиця 5. Ступінь тяжкості кровотечі та морфологічний тип ГКРР**

Морфологічний тип \ Ступінь тяжкості кровотечі	Помірний, n (%)	Середній, n (%)	Тяжкий, n (%)	Усього, n (%)
Екзофітний	70 (54,3)	21 (16,3)	38 (29,4)	129 (53,5)
Війчасто-папілярний	51 (48,1)	20 (18,9)	35 (33,0)	106 (82,2)
Поліпоподібний	12 (85,8)	1 (7,1)	1 (7,1)	14 (10,8)
Вузловий	7 (77,8)	–	2 (22,2)	9 (7,0)
Ендофітний	29 (25,9)	28 (25,0)	55 (49,1)	112 (46,5)
Дифузно-інфільтративний	18 (32,7)	13 (23,6)	24 (43,7)	55 (49,1)
Виразково-інфільтративний	11 (19,3)	15 (26,3)	31 (54,40)	57 (50,9)
Усього	99 (41,1)	49 (20,3)	93 (38,6)	241

У таблиці 3 наведений аналіз залежності ступеня тяжкості кишкової кровотечі від локалізації ГКРР.

Як видно з даних, при локалізації пухлини в правій половині ободової кишки тяжкі кровотечі спостерігались у 36 (62,1 %) випадках, кровотечі середнього ступеня — у 9 (15,5 %), помірної — у 13 (22,4 %). При локалізації пухлинного ураження в лівій половині ободової кишки тяжкі кровотечі спостерігались у 27 (31,8 %) випадках, кровотечі середнього ступеня — у 18 (21,2 %), помірної — у 40 (47,0 %). При ураженні прямої кишки тяжкі кровотечі визначено у 27 (29,4 %) випадках, кровотечі середнього ступеня — у 21 (22,8 %), помірної — у 44 (47,8 %).

Отже, більшість тяжких кровотеч (62,1 %) спостерігалася при локалізації ГКРР у правій половині ободової кишки, а в лівій половині ободової та в прямій кишках більше кровотеч помірної ступеня тяжкості — 47,0 та 47,8 % відповідно.

Таким чином, гострокровоточивий рак правої половини ободової кишки зустрічався рідше порівняно з локалізацією його в лівій половині ободової кишки — 58 (40,6 %) випадків проти 85 (59,4 %), однак в абсолютному значенні частота тяжких кровотеч при пухлинному ураженні правої половини ободової кишки була вищою у 2 рази порівняно із злоякісним пухлинним ураженням лівої половини ободової кишки та у 2,1 рази — із злоякісними пухлинами прямої кишки.

Ми провели детальний аналіз залежності ступеня тяжкості кровотечі від глибини пухлинної інвазії (табл. 4).

Із наведених у таблиці 4 даних видно, що з інвазією T1 було 5 (2,1 %) хворих, T2 — 30 (12,4 %), T3 — 95 (39,4 %), T4 — 111 (46,1 %). При цьому кількість хворих із кровотечею помірної ступеня тяжкості прогресивно зменшувалася зі збільшенням глибини пухлинної інвазії і становила: при T1 — 5 (100 %), T2 — 28 (93,3 %), T3 — 33 (34,7 %), T4 — 33 (29,7 %). На протигагу цьому тяжких кровотеч не відмічено взагалі у хворих із ГКРР із глибиною інвазії T1 та T2. У пацієнтів із глибиною інвазії T3 кровотечі тяжкого ступеня визначено у 41 (43,2 %), а T4 — у 52 (48,6 %). Загалом із 206 хворих із глибиною інвазії T3-T4 кро-

вотечі середнього та тяжкого ступеня мали місце у 140 (68,0 %) пацієнтів, становлячи 58,1 % від усіх хворих із ГКРР.

Таким чином, при збільшенні глибини інвазії ракової пухлини зростає і кількість кишкових кровотеч середнього та тяжкого ступенів.

За даними інструментальних методів дослідження кишечника, морфогістологічних досліджень операційного та секційного матеріалів визначені морфологічні типи гострокровоточивого колоректального раку та проведений аналіз залежності ступеня тяжкості кишкової кровотечі від морфологічних особливостей злоякісного пухлинного ураження колоректальної зони (табл. 5).

Серед 241 хворого із ГКРР екзофітний тип росту виявлено у 129 (53,5 %): вйчаство-папілярний — у 106 (82,2 %), поліпоподібний — у 14 (10,8 %), вузловий — у 9 (7,0 %) та ендофітний — у 112 (46,5 %): дифузно-інфільтративний — у 55 (49,1 %), виразково-інфільтративний — у 57 (50,9 %).

Із наведених у таблиці 5 даних видно, що серед екзофітних форм ГКРР помірний ступінь кровотечі зустрічається в більшості випадків — у 54,3 % хворих, а кровотечі середнього та тяжкого ступенів — у 16,3 та 29,4 % випадках відповідно. Серед ендофітних форм ГКРР майже половину випадків становлять кровотечі тяжкого ступеня — 49,1 %, а кровотечі помірної та середнього ступеня зустрічаються у 25,9 та 25,0 % випадках відповідно.

Таким чином, кровотечі тяжкого ступеня у 1,7 рази частіше визначалися при ендофітних формах порівняно з екзофітними. При цьому кровотечі середнього та тяжкого ступенів визначалися у 67,3 % із 55 хворих із дифузно-інфільтративною формою та у 80,7 % із 57 хворих із виразково-інфільтративною формою, що більше у 2,1 та 4,2 рази порівняно з кровотечами помірної ступеня відповідно до вказаних груп ендофітних форм ГКРР.

Ми провели детальний аналіз залежності ступеня тяжкості кишкової кровотечі від гістологічного типу ГКРР (табл. 6).

Серед кровотеч середнього ступеня, що спостерігались в 11 (15,7 %) хворих, визначені: низькоди-

**Таблиця 6. Ступінь тяжкості кишкової кровотечі та гістологічний тип ГКРР**

Гістологічний тип	Ступінь тяжкості кровотечі	Помірний, n (%)	Середній, n (%)	Тяжкий, n (%)	Усього, n (%)
<b>Пухлини з високим ступенем диференціювання</b>					
Високодиференційована аденокарцинома (G-1)		18 (51,5)	11 (31,4)	6 (17,1)	35 (24,8)
Помірно диференційована аденокарцинома (G-2)		54 (51,4)	22 (21,0)	29 (27,6)	105 (74,5)
Диморфна пухлина — високодиференційована аденокарцинома + карциноід (G-1)		1 (100)	—	—	1 (0,7)
<b>Пухлини з низьким ступенем диференціювання</b>					
Низькодиференційована аденокарцинома (G-3)		13 (18,6)	11 (15,7)	46 (65,7)	70 (33,2)
Слизова (мукоїдна) аденокарцинома (G-3)		9 (15,5)	8 (13,8)	41 (70,7)	58 (82,9)
Низькодиференційована нейроендокринна карцинома (G-3)		3 (30,0)	3 (30,0)	4 (40,0)	10 (14,3)
Залозисто-плоскоклітинний рак (G-3)		—	—	1 (100)	1 (1,4)
Залозисто-плоскоклітинний рак (G-3)		1 (100)	—	—	1 (1,4)
Усього		86 (40,7)	44 (20,9)	81 (38,4)	241

ференційована аденокарцинома (G-3) — у 8 (13,8 %) хворих, слизова (мукоїдна) аденокарцинома (G-3) — у 3 (30,0 %). Помірна кровотеча виявлена в цій групі у 13 (18,6 %) хворих: низькодиференційована аденокарцинома (G-3) — у 9 (15,5 %), слизова (мукоїдна) аденокарцинома (G-3) — у 3 (30,0 %), залозисто-плоскоклітинний рак (G-3) — в 1 (100 %).

Таким чином, у групі хворих із пухлинами низького ступеня диференціювання частота тяжких кровотеч у 2,6 раза перевищує частоту тяжких кровотеч у хворих із пухлинами високого ступеня диференціювання та водночас частота помірних кровотеч у 2,8 раза є вищою при пухлинах із високим ступенем диференціювання.

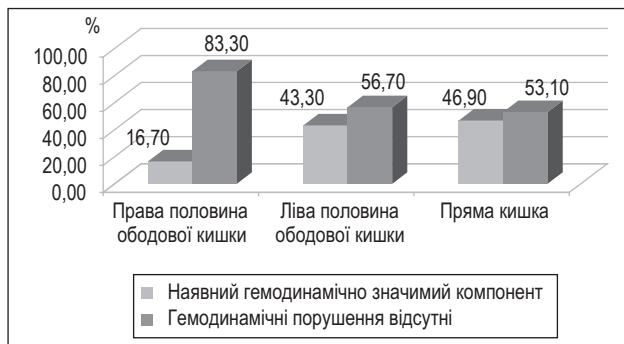
Серед кровотеч помірного та середнього ступеня значно переважали пухлини з високим ступенем диференціювання — у 5,6 та у 3 рази відповідно. У групі хворих із кровотечами тяжкого ступеня в 1,3 раза переважали пухлини з низьким ступенем диференціювання.

Отже, на основі проведеного аналізу встановлено, що зі зниженням показника диференціювання тканин збільшується кількість тяжких кровотеч, при цьому у групі хворих із низьким ступенем диференціювання (G-3) у 2/3 осіб (65,7 %) визначаються кровотечі тяжкого ступеня.

Як показали наші дослідження, у 74 (30,7 %) хворих до госпіталізації в клініку у зв'язку з розвитком гострої кишкової кровотечі мала місце анемія. Серед них 63 (85,1 %) пацієнти раніше оперовані з приводу колоректального раку або проходили спеціальне лікування, 11 (14,9 %), які обстежувались і лікувались з приводу інших захворювань до встановлення діагнозу ГКРР у нашій клініці.

Залежність ступеня тяжкості кровотечі від локалізації ГКРР у хворих з анемією, встановленою на догоспітальному етапі, наведена у таблиці 7.

При порівнянні даних у таблиці 7 та даних розподілу всіх досліджуваних у роботі хворих (241 хворий



**Рисунок 1. Питома вага кровотеч із гемодинамічно значимим компонентом залежно від локалізації ГКРР**

на ГКРР, які лікувалися в нашій клініці з 2002 по 2013 рік) простежуються ті самі закономірності — гостро-кровоточивий рак правої половини ободової кишки зустрічався рідше порівняно з локалізацією його в лівій половині ободової кишки та в прямій кишці — 12 (16,2 %) випадків проти 30 (40,6 %) та 32 (43,2 %), однак в абсолютному значенні частота тяжких кровотеч при пухлинному ураженні правої половини ободової кишки була вищою в 1,4 раза порівняно із злоякісним пухлинним ураженням лівої половини ободової кишки та в 1,4 раза порівняно із злоякісними пухлинами прямої кишки.

Ми проаналізували наявність гемодинамічних порушень під час госпіталізації хворих цієї групи у клініку (табл. 8). Ураховували рівень систолічного артеріального тиску нижче 100 мм рт.ст. та підвищення частоти серцевих скорочень вище 100 ударів за хвилину.

З отриманих даних видно, що при локалізації злоякісної пухлини в правій половині ободової кишки гемодинамічно значимий компонент кровотечі зустрічався у 16,7 % випадків, хоча кровотечі тяжкого ступеня при цій локалізації спостерігались у 75,0 %.

**Таблиця 7. Ступінь тяжкості кровотечі та локалізація ГКРР у хворих із діагностованою анемією**

Локалізація	Ступінь тяжкості кровотечі			
	Помірний, n (%)	Середній, n (%)	Тяжкий, n (%)	Усього, n (%)
Права половина ободової кишки	2 (16,7)	1 (8,3)	9 (75,0)	12 (16,2)
Ліва половина ободової кишки	4 (13,3)	10 (33,3)	16 (53,3)	30 (40,6)
Пряма кишка	10 (31,2)	5 (15,6)	17 (53,2)	32 (43,2)
Усього	16 (21,6)	16 (21,6)	42 (56,8)	74

**Таблиця 8. Гемодинамічно значимий компонент та локалізація ГКРР**

Локалізація	Гемодинаміка			
	Права половина ободової кишки, n (%)	Ліва половина ободової кишки, n (%)	Пряма кишка, n (%)	Усього, n (%)
Наявний гемодинамічно значимий компонент	2 (16,7)	13 (43,3)	15 (46,9)	30 (40,6)
Гемодинамічні порушення відсутні	10 (83,3)	17 (56,7)	17 (53,1)	44 (59,4)
Усього	12 (16,2)	30 (40,6)	32 (43,2)	74

**Таблиця 9. Гемодинамічно значимий компонент та локалізація ГКРР у хворих без діагностованої анемії**

Локалізація Гемодинаміка	Права половина ободової кишки, n (%)	Ліва половина ободової кишки, n (%)	Пряма кишка, n (%)	Первинно-мно- жинний, n (%)	Усього, n (%)
Наявний гемодинамічно значимий компонент	8 (17,4)	25 (45,4)	27 (45,0)	5 (83,3)	65 (38,9)
Гемодинамічні порушення відсутні	38 (82,6)	30 (54,6)	33 (55,0)	1 (16,7)	102 (61,1)
Усього	46 (27,6)	55 (32,9)	60 (35,9)	6 (3,6)	167

При локалізації гострокровоточивого колоректального раку в лівій половині ободової та в прямій кишках гемодинамічно значимий компонент кровотечі зустрічався у 43,3 та 46,9 % хворих, при цьому кровотечі тяжкого ступеня зустрічались у 53,3 та 53,2 % хворих відповідно (рис. 1), що перевищує даний показник при правобічній локалізації пухлини у 2,6 та 2,8 раза.

Таким чином, з'ясовано, що інтенсивність кровотечі, яка безпосередньо обумовлює наявність гемодинамічних порушень, менш виражена при локалізації пухлини в правій половині ободової кишки, що дає час включитися компенсаторним механізмам та адаптувати організм до крововтрати на фоні вже існуючої хронічної анемії на тлі неінтенсивних та прихованих епізодів кровотеч, що, у свою чергу, забезпечує певний ступінь активності компенсаторних механізмів.

При локалізації ГКРР у лівій половині ободової та в прямій кишках інтенсивність кровотечі вища, ніж при правобічній локалізації злоякісної пухлини, включення компенсаторних механізмів при цьому запізнюється, що й обумовлює значно більшу кількість гемодинамічних порушень при меншій частоті тяжких кровотеч.

Ці висновки побічно підтверджує й аналіз характеру випорожнень у досліджуваній групі, з якого видно, що при локалізації злоякісної пухлини в правій половині ободової кишки малозмінена кров та згустки крові, які теж свідчать про інтенсивність кровотечі, зустрічаються у 2 (16,7 %) випадках, а при локалізації в лівій половині ободової та в прямій кишках — в 15 (50,0 %) та 30 (93,8 %) відповідно.

Середній арифметичний показник гемоглобіну крові у хворих із діагностованою анемією до розвитку гострої кишкової кровотечі становив 76,7 г/л при локалізації злоякісної пухлини в правій половині ободової кишки, 78,9 г/л — при локалізації в лівій половині ободової кишки та 82,3 г/л — при локалізації в прямій кишці. Найнижчий показник визначено при правобічній локалізації злоякісної пухлини, але кількість кровотеч із гемодинамічно значимим компонентом при цій локалізації не найвища, як очікувалось, а найнижча, що свідчить про меншу інтенсивність кишкової кровотечі порівняно з кровотечею із злоякісних пухлин лівої половини ободової та прямої кишок.

У 167 (69,3 %) пацієнтів до госпіталізації в нашу клініку з приводу гострої кишкової кровотечі анемію

не діагностовано, хоча це не виключає її відсутність, бо частина кровотеч відбувалась без гемодинамічно значимого компонента і не стала приводом до звернення за медичною допомогою, а частина кровотеч мала прихований характер. Проаналізовано кількість гемодинамічних порушень у цій групі хворих (табл. 9).

Наведені у таблиці 9 дані вказують, що кровотечі з наявним гемодинамічним компонентом та відсутністю гемодинамічних порушень зустрічались з майже однаковою частотою при відповідних локалізаціях ГКРР у групі хворих із раніше діагностованою анемією та в загальній групі досліджуваних хворих. Отже, й фактори залежності тяжкості кровотечі в цих групах визнано однаковими.

Таким чином, визначено, що в абсолютному значенні тяжких кровотеч більше при локалізації ГКРР у правій половині ободової кишки, але інтенсивність їх менша, ніж при локалізації в лівій половині ободової та в прямій кишках, менше випадків тяжких кровотеч із гемодинамічним компонентом. При локалізації ГКРР у лівій половині ободової та в прямій кишках кровотеч тяжкого ступеня зустрічається менше, але інтенсивність їх більша, ніж при правобічній локалізації, і, відповідно, гемодинамічні порушення виявляються з більшою частотою.

## Висновки

1. Гострокровоточивий рак правої половини ободової кишки зустрічається рідше порівняно з локалізацією його в лівій половині ободової кишки — 58 (40,6 %) випадків проти 85 (59,4 %), однак в абсолютному значенні частота тяжких кровотеч при пухлинному ураженні правої половини ободової кишки є вищою у 2 рази порівняно із злоякісним пухлинним ураженням лівої половини ободової кишки та у 2,1 раза порівняно із злоякісними пухлинами прямої кишки.

2. При збільшенні глибини інвазії ракової пухлини зростає і кількість кишкових кровотеч середнього та тяжкого ступенів, досягаючи 68,0 % при глибині пухлинної інвазії Т3-Т4.

3. У структурі тяжкості кишкових кровотеч кровотечі тяжкого ступеня визначаються у 1,7 раза частіше при ендofітних формах порівняно з екзофітними, при цьому кровотечі середнього та тяжкого ступенів визначені у 67,3 % із 55 хворих з дифузно-інфільтративною формою та у 80,7 % із 57 хворих з виразково-інфільтративною формою, що є більше у 2,1 та 4,2

раза, ніж кровотеч помірною ступеня відповідно до вказаних груп ендофітних форм ГКРР.

4. Зі зниженням показника диференціювання ракової тканини збільшується кількість кровотеч тяжкого ступеня, досягаючи 65,7 % при пухлинах із низьким ступенем диференціювання.

5. При локалізації гострокровоточивого коло ректального раку в правій половині ободової кишки кровотеч тяжкого ступеня зустрічається більше, але інтенсивність їх менша, ніж при локалізації в лівій половині ободової та прямої кишках, де тяжкі кровотечі зустрічаються рідше, але інтенсивність їх більша і вони частіше супроводжуються гемодинамічно значимими порушеннями.

## Список літератури

1. Денисенко В.Л. Осложнения колоректального рака: проблемы и перспективы / В.Л. Денисенко, Ю.М. Гаин // *Новости хирургии*. — 2011. — № 1. — С. 103-111.
2. *Рак в Україні, 2011–2012. Захворюваність, смертність, виживання, діагностика, лікування: Бюл. Нац. канцер-реєстру України / Голов. ред. І.Б. Шепотін*. — К., 2013. — № 14. — 124 с.
3. Русин В.І. Морфологічні особливості злоякісних колоректальних пухлин / В.І. Русин, А.В. Сочка // *Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер. «Медицина»*. — 2013. — № 2. — С. 82-86.
4. *AJCC Cancer Staging Manual / ed. by S. Edge, D.R. Byrd, C.C. Compton [et al.]*. — 7<sup>th</sup> ed. — New York: Springer-Verlag, 2010. — XV. — 649 p.
5. *Cancer Facts & Figures 2011 [Electronic resource] / American Cancer Society*. — Way of access: URL: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-029771.pdf>
6. Compton C.C. Colorectal carcinoma: diagnostic, prognostic, and molecular features / C.C. Compton // *Mod. Pathol.* — 2003. — Vol. 16, № 4. — P. 376-388.
7. Fearnhead N.S. Acute lower gastrointestinal bleeding / N.S. Fearnhead // *Medicine*. — 2007. — Vol. 35, № 3. — P. 164-167.
8. Jass J.R. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical morphological and molecular features / J.R. Jass // *Histopathology*. — 2007. — Vol. 50, № 1. — P. 113-130.
9. Management of bleeding GI tumors / S.J. Heller, J.L. Tokar, M.T. Nguyen [et al.] // *Gastrointest. Endosc.* — 2010. — Vol. 72, № 4. — P. 817-824.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: colon cancer / P.F. Engstrom, J.P. Arnoletti, A.B. Benson 3<sup>rd</sup> [et al.] // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* — 2009. — Vol. 7, № 8. — P. 778-831.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: rectal cancer / P.F. Engstrom, J.P. Arnoletti, A.B. Benson 3<sup>rd</sup> [et al.] // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* — 2009. — Vol. 7, № 8. — P. 838-881.
12. Severe acute lower gastrointestinal bleeding: risk factors for morbidity and mortality / A. Rios, M.J. Montoya, J.M. Rodriguez [et al.] // *Langenbecks Arch. Surg.* — 2007. — Vol. 392, № 2. — P. 165-171.

Отримано 17.04.14 ■

Иванчов П.В., Андрусенко А.Н.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

## ФАКТОРЫ ЗАВИСИМОСТИ ТЯЖЕСТИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ОСТРОКРОВОТОЧАЩЕМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

**Резюме.** Колоректальный рак по-прежнему остается важной проблемой, несмотря на стремительное развитие современной медицины. По данным ВОЗ, в 2012 году в мире зарегистрировано более 1,36 млн случаев заболевания колоректальным раком. По данным нашей клиники, кишечные кровотечения составляют 9,5 % от общего количества желудочно-кишечных кровотечений, а случаи острокровоточащего колоректального рака составляют 21,6 % в структуре кишечных кровотечений и 29,7 % — в структуре осложненного колоректального рака.

**Цель работы.** Определение факторов зависимости степени тяжести кишечных кровотечений при острокровоточащем колоректальном раке.

**Материалы и методы.** Объектом исследований стал 241 больной острокровоточащим колоректальным раком, госпитализированный в Киевский городской центр по оказанию помощи больным с желудочно-кишечными кровотечениями в 2002–2013 гг. Умеренная степень тяжести геморрагии выявлена у 99 (41,1 %) пациентов, средняя — у 49 (20,3 %), тяжелая — у 93 (38,6 %).

**Результаты и обсуждение.** Проведен анализ зависимости тяжести кишечных кровотечений от локализации, глубины опухолевой инвазии, морфологического и гистологического типов острокровоточащего колоректального рака. У госпитализированных больных установлены следующие стадии злокачественного процесса: I — у 13 (5,4 %) больных, II — у 142 (58,9 %), III — у 41 (17,0 %), IV — у 45 (18,7 %). Опухоли с высокой степенью дифференцирования выявлены у 141 (66,8 %) больного, с низкой степе-

ню дифференцирования — у 70 (33,2 %). Экзофитный тип роста выявлен у 129 (53,5 %) больных, эндофитный — у 112 (46,5 %).

**Выводы.** Рак правой половины ободочной кишки встречается реже по сравнению с локализацией его в левой половине ободочной кишки, однако в абсолютном значении частота тяжелых кровотечений была выше при опухолевом поражении правой половины ободочной кишки по сравнению со злокачественным опухолевым поражением левой половины ободочной и прямой кишок. Глубина инвазии раковой опухоли непосредственно определила рост количества кишечных кровотечений средней и тяжелой степеней, достигая 68,0 % при глубине опухолевой инвазии Т3-Т4. Среди экзофитных форм умеренная степень кровотечения встречалась в большинстве случаев, тогда как среди эндофитных форм почти половину случаев составили кровотечения тяжелой степени. Снижение показателя дифференцирования раковой ткани определило увеличение количества кровотечений средней степени, достигая 65,7 % при опухолях с низкой степенью дифференцирования (G-3). При локализации острокровоточащего колоректального рака в правой половине ободочной кишки кровотечения тяжелой степени встречается больше, но интенсивность их меньше, чем при локализации в левой половине ободочной и прямой кишках, где тяжелые кровотечения встречаются реже, но интенсивность их больше и они чаще сопровождаются гемодинамически значимыми нарушениями.

**Ключевые слова:** острокровоточащий колоректальный рак, кишечное кровотечение, тяжесть кишечного кровотечения.

Ivanchov P.V., Andrusenko O.M.

National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

### FACTORS OF BLEEDING SEVERITY DEPENDENCE IN ACUTE BLEEDING COLORECTAL CANCER

**Summary.** Colorectal cancer remains a major issue, despite the rapid development of modern medicine. According to the WHO, in 2012 in the world there were registered more than 1.36 million cases of colorectal cancer. According to our clinic data, intestinal bleedings comprise 9.5 % of the total number of gastrointestinal bleedings, and patients with acute bleeding colorectal cancer constitute 21.6 % in the structure of intestinal bleeding and 29.7 % in the structure of complicated colorectal cancer.

**Objective of the Work.** To identify factors of intestinal bleeding severity dependence in acute bleeding colorectal cancer.

**Material and Methods.** The object of research were 241 patients with acute bleeding colorectal cancer hospitalized in Kyiv city center to provide care for patients with gastrointestinal bleedings in 2002–2013. Moderate severity of hemorrhage was detected in 99 (41.1 %) patients, the average one — in 49 (20.3 %), severe — in 93 (38.6 %).

**Results and Discussion.** The dependence of the severity of intestinal bleeding localization, depth of tumor invasion, morphological and histological types of acute bleeding colorectal cancer were analyzed. In hospitalized patients, the following stage of the cancer process was: I — in 13 (5.4 %) patients, II — in 142 (58.9 %), III — in 41 (17.0 %), IV — in 45 (18.7 %). Tumors with a high degree of differentiation were detected in 141 (66.8 %) patients: highly differentiated adenocarcinoma (G-1) — in 35 (24.8 %), moderately differentiated adenocarcinoma (G-2) — in 105 (74.5 %), dimorphic tumor — highly differentiated adenocarcinoma + carcinoid (G-1) — in 1 (0.5 %). Tumors with a low degree of differentiation were detected in 70 (33.2 %) patients: low-grade adenocarcinoma (G-3) — in 58 (82.9 %), mucus (mucoid) adenocarcinoma (G-3) — in 10 (14.3 %), low-grade neuroendocrine carcinoma (NET) (G-3) — in 1 (1.4 %), glandular-squamous cell carcinoma (G-3) — in 1 (1.4 %). Exophytic type of growth was detected in 129 (53.5 %) patients, endophytic — in 112 (46.5 %). In 74 (30.7 %) of hospitalized patients was anemia. Among them, 63 (85.1 %) patients

previously operated on for colorectal cancer, or with special treatment, and 11 (14.9 %) who were examined and treated for other diseases to diagnosis acute bleeding colorectal cancer in our clinic. Analyzed the presence of hemodynamic disturbances during hospitalization in this group of patients in the clinic and compared to the main group.

**Conclusion.** Acute bleeding cancer of the right half of the colon is less common compared to its localization in the left half of the colon — 58 (40.6 %) cases versus 85 (59.4 %), but in absolute terms the incidence of severe bleeding in tumor lesions of the right half colon is 2 times higher in relation to malignant neoplastic lesions of the left half of the colon and 2.1 times in relation to cancer of the rectum. With increasing depth of invasion of cancerous tumor grows and the number of intestinal bleeding moderate and severe stages, reaching 68.0 % at the depth of tumor invasion T3-T4. Structure in the severity of intestinal bleeding severe degree 1.7 times more likely to be determined by endophytic forms compared with exophytic, with moderate and severe bleeding levels identified in 67.3 % of 55 patients with diffuse infiltrative form and 80.7 % of 57 patients with ulcerative-infiltrative form, which is higher 2.1 and 4.2 times higher than moderate bleeding according to these groups endophytic forms acute bleeding colorectal cancer. Decline with differentiation of cancerous tissue, the number of bleeding severe, reaching 65.7 % in tumors with a low degree of differentiation. In absolute terms more severe bleeding in the localization acute bleeding colorectal cancer in the right half of the colon, but their intensity is less, which results in a smaller amount of bleeding with hemodynamically significant component in this location. When localizing acute bleeding colorectal cancer in the right half of the colon, severe bleeding occurs more, but their intensity is less than the localization in the left half of the colon and rectum, where heavy bleeding are less common, but the intensity of their more and more often they are accompanied by hemodynamically significant violations.

**Key words:** acute bleeding colorectal cancer, intestinal bleeding, intestinal bleeding severity.