

УДК 616.34 – 05 – 072.1

**Ждан В. Н., Дорофеев А. Э., Кирьян Е. А., Бабанина М. Ю.,  
Вирченко В. И., Петренко В. А.**

## **ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЛТАВСКОГО РЕГИОНА**

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Полтавская областная клиническая больница

*В Украине, как и во всем мире, заболевания толстой кишки занимают лидирующие позиции по распространенности среди гастроэнтерологической патологии. Цель – изучить выявляемость синдрома раздраженной кишки, толстокишечных полипов, воспалительных заболеваний кишечника, колоректального рака у пациентов Полтавской области, выявить возможную взаимосвязь и особенности данной патологии. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 6034 эндоскопических исследований толстой кишки пациентов, в возрасте от 18 до 86 лет (средний возраст  $52,6 \pm 9,2$  лет). У 3074 (50,9%) больных выявлены эндоскопические отклонения. Преобладали пациенты с различными подтипами СРК – 1009 (32,8%) больных. Воспалительные заболевания кишечника встречались у 356 (11,6%) пациентов, различные новообразования выявлены у 811 (26,4%), среди которых доминировали доброкачественные эпителиальные опухоли – 640 (20,8%) пациентов. Результаты. За изученный период выросло количество больных с синдромом раздраженной кишки с 163 (16,2%) больных в 2010 г., до 228 (22,6%) – в 2014 году. Выявлен рост болезни Крона за изучаемый период ( $p < 0,05$ ), а также псевдополипозов и полипов на фоне неспецифического язвенного колита ( $p < 0,01$ ). Увеличилась выявляемость аденоматозных полипов больших размеров, а также левостороннего колоректального рака. Выводы. Выявлена тенденция к росту кишечной патологии в Полтавском регионе. Выросла выявляемость как функциональных, так и воспалительных заболеваний. Отмечается достоверный рост полиповидных опухолей у больных с воспалительными изменениями толстой кишки. Чаще выявляются множественные и большие полипы, которые склонны к озлокачествлению. Активное наблюдение за такими больными, своевременное комплексное лечение будет способствовать профилактике колоректального рака, возможно предотвратит дальнейший рост онкопатологии кишечника.*

Ключевые слова: синдром раздраженной кишки, воспалительные заболевания толстой кишки, полипы, колоректальный рак, эндоскопическое исследование

В Украине, как и во всем мире, заболевания толстой кишки (ТК) занимают лидирующие позиции по распространенности среди гастроэнтерологической патологии. Настораживает рост количества больных не только с тяжелыми, резистентными к терапии воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) [1], доброкачественными опухолями, но и колоректальным раком (КРР), который занимает 2 - е место по распространенности среди всех злокачественных патологий, и 3-е место среди причин смерти от рака в развитых странах [2]. Известно, что рак кишечника развивается при наличии предраковых изменений и прогрессировании фоновых заболеваний. Поэтому поиск возможных точек соприкосновения функциональной и органической патологии ТК имеет решающее значение для предупреждения появления различных осложнений, в том числе и малигнизации, и требует более детального изучения.

По данным некоторых исследователей [3], функциональная патология не приводит к развитию доброкачественной и злокачественной неоплазии. Однако другие авторы выявляют органические изменения у больных с функциональной патологией [4]. Синдром раздраженной кишки (СРК) относится к многофакторным функциональным заболеваниям, распространенность которого составляет от 14-22 до 30-50%

взрослого населения, заболеваемость - около 1% [3]. Болеют чаще люди молодого и среднего возраста, 30 - 50 лет. Являясь функциональной патологией, некоторые авторы в патогенезе СРК помимо нарушения кишечной моторики, психосоциального влияния, изменений чувствительности стенки кишки, активации иммунной системы, стрессов, генетических мутаций, определенную роль отводят воспалительному процессу [4]. Так у пациентов с СРК в слизистой оболочке толстой кишки (СОТК) помимо гиперфункции тучных клеток и активации моноцитов, исследователи отмечают увеличение экспрессии IL-1, индуцибельной NO-синтазы, что может приводить к хронизации воспаления. Кроме этого, выявлено изменения концентрации ФНО- $\alpha$ , IL-6, IL-8. У больных с постинфекционным СРК, по данным некоторых авторов, определяется дефицит противовоспалительных цитокинов IL-10, IL-12, наряду с повышением провоспалительных цитокинов [5]. Имеются данные о роли IL-17 в патофизиологии развития СРК, участвующего в поддержании воспалительного процесса [6].

Доказано, что хроническое воспаление значительно повышает риск злокачественной трансформации ткани [7]. Это связано с повышенным образованием свободных радикалов, приводящих к увеличению мутационных нарушений клеточной дифференцировки, процессов

пролиферации. Дисбиоз который часто сопутствует как СРК так и ВЗК, и аденоматозным полипам, может индуцировать и трансформировать патологические воспалительные реакции, которые запускаются через паттерраспознающие рецепторы, такие как Toll - like рецепторы, являющиеся главными индукторами иммунных ответов. При этом активируется синтез провоспалительных внутриклеточных цитокинов.

Имеются противоречивые данные о роли Толл - распознающих рецепторов в развитии неоплазии. Говорят как о проканцерогенном их действии [8], так и о возможной протективной их роли [9]. Это свидетельствует о многогранном взаимодействии между кишечной микробиотой и воспалительным процессом. Многие бактерии, присутствующие в толстой кишке, продуцируют токсины. Эти вещества воздействуют на межклеточное взаимодействие, внутриклеточную передачу, провоцируют появление мутаций. К таким бактериям относят *Escherichia coli*, которая синтезируя колибактин индуцирует разрывы в ДНК, что приводит к онкогенным мутациям [10]. Кроме этого, выявлена роль цитолетального растягивающего фактора (продуцируется не менее чем шестью видами грамотрицательных бактерий), циклингибирующего фактора, цитотоксического некротизирующего фактора 1, являющегося ключевым в регуляции дисплазии, ангиогенеза, пролиферации и других витальных процессах. Некоторые из них могут приводить к усилению синтеза провоспалительных факторов (NF- $\kappa$ B, IL-6, COX-2, TNF-L) тем самым поддерживая воспаление и хронизацию процесса [11]. Возможно, именно эти факторы, связывают функциональные и органические заболевания, способствуя росту кишечной патологии.

В последние годы отмечается прогрессирующее увеличение ВЗК, среди которых эпидемиологически наиболее изученными являются неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). Так распространенность в странах Западной Европы НЯК составляет от 70 до 150 случаев, БК от 50 до 70 случаев на 100 тысяч населения. В последнее десятилетие в Украине, как и в Европе, отмечается резкий подъем заболеваемости ВЗК. Заболеваемость НЯК по данным разных авторов составляет 8-12 случаев на 100 тыс. населения, БК 2-4 случая на 100 тыс. жителей. Значительной разницы среди мужчин и женщин по выявляемости ВЗК не определяется. Имеются статистические данные, что НЯК болеют несколько чаще мужчины, БК – женщины. Болеют преимущественно молодые люди, с началом заболевания чаще в возрасте от 20 до 40 лет [1]. Несмотря на достижения современной медицины, этиология и патогенез ВЗК до конца не изучены. Доказано роль изменений иммунной системы, генетической пред-

расположенности, цитокинового дисбаланса, нарушений антиоксидантной защиты, дисбиотических отклонений. Особое значение отводится предрасполагающим факторам, таким как стресс, ухудшение экологии, курение, бесконтрольный прием лекарств, недостаток растительной клетчатки в рационе, которые являются общими также и для СРК, КРР, толстокишечных аденом.

Известно, что у пациентов с ВЗК повышен риск развития КРР [12]. Вероятность развития рака ТК увеличивается при длительности заболевания более 10 - 15 лет. Риск появления КРР, на фоне ВЗК в первые пять лет составляет только 2-3%, при прогрессировании процесса через 40 лет достигает 56% [13]. Наиболее часто рак развивается у пациентов с тотальным поражением ТК - 13%, при левостороннем колите у 5% больных.

В патогенезе ВЗК особая роль отводится защитным свойствам слизистой толстой кишки. При ВЗК отмечают изменения взаимосвязи муцинов и трефилового фактора, что индуцирует снижение регенеративных возможностей СОТК и нарушает протективные свойства муцинов, провоцируя и поддерживая воспаление в кишечнике, и возможно являясь одним из этапов появления дисплазии [14]. Кроме этого, при ВЗК определяется повышенная активация трансмембранных муцинов, приводящих к стимуляции каппа В и канонического ингибитора ядерного фактора, участвующих в процессе воспаления, возможно и в апоптических изменениях. Также дисбиоз, который в 66 – 93% случаев сопутствует ВЗК [15], с учетом воздействия токсинов энтеротоксигенных штаммов бактерий может инициировать повышенный синтез провоспалительных цитокинов, способствуя появлению онкогенных мутаций при воспалительных заболеваниях. Поэтому многогранный контроль, в том числе и эндоскопический за больными с ВЗК, поможет своевременно выявить, возможно, и предотвратить развитие КРР на фоне воспалительного процесса.

Аденоматозные колоректальные полипы относятся в разных странах, к одной из наиболее распространенных патологий кишечника. Под этой патологией подразумевается доброкачественная эпителиальная опухоль, с различной степенью дисплазии. При проведении колоноскопии, в случае отсутствия у пациентов анамнеза и клиники, частота выявления аденом ТК в США составила 25-41% [16]. На Украине подобные исследования не проводились. Аденоматозные полипы относят к облигатным предраковым заболеваниям и определяются у здоровых людей в 3,5% случаев, а у пациентов с проктологической патологией в 3 раза чаще - 10,4% [17]. Аденомы встречаются чаще у мужчин, чем

у женщин и разница составляет от 13% до 22%. Возраст является фактором риска появления неоплазий. Так у больных моложе 50 лет аденоматозные полипы находят в 17% случаев, у лиц старше 70 лет – в 63%. В развитии аденом определенная роль отводится курению, наследственности, расе (полипы выявляются более часто у коренного населения Аляски, жителей Японии, афроамериканцев). В то же самое время имеются данные о значении употребления высоких и средних доз алкоголя, рафинированных жиров, красного мяса, гиподинамии, ожирения [17]. Необходимо отметить, что длительный воспалительный процесс в ТК при хронических заболеваниях способствует появлению колоректальных полипов. Эти же факторы влияют и на развитие КРР.

Считается, что аденомы гистологически представляют собой непрерывный и последовательный процесс. Выделяют тубулярные, тубулярно-ворсинчатые и ворсинчатые аденомы [16]. На начальном этапе (при размере меньше 1 см) все полипы имеют сходный внешний вид, и в 75-87% случаев их строение является тубулярным. При прогрессировании дисплазии в 5-10% выявляют ворсинчатые полипы, которые в 60% случаев имеют размеры более 2см. Доказано, что в аденоматозном полипе, при прогрессировании процесса, если рассматривать этапы развития от дисплазии до атипии, атипия нарастает по мере увеличения размера полипа и усиления ворсинчатости аденомы, что необходимо учитывать для раннего выявления КРР. Так при размерах аденомы менее 1см у 1 - 20% больных выявляют малигнизацию, более 2см – в 10 - 50% полипы были малигнизированы [18].

Длительность перерождение аденомы в карциному составляет от 5 до 10 лет. Помимо этого, риск КРР увеличивается при выявлении множественных полипов. Распространенность аденомы также имеет корреляцию с заболеваемостью раком ТК. Поэтому своевременное выявление аденом и в последующем их удаление способствует снижению заболеваемости КРР.

КРР по данным Всемирного Фонда Регистрации Рака занимает 4-е место среди онкологической патологии. Согласно статистике других авторов [19] рак кишечника в мире является 3-м по распространенности, в Европе 2-м среди всей онкологической патологии. У мужчин Украины КРР в структуре онкологических заболеваний занимает 4-е место, у женщин – 5-е место. По данным ВООЗ КРР у мужчин на 3-м месте, у женщин – на 2-м. В Украине заболеваемость КРР увеличилась за последние 10 лет более чем на 30%, и составляет 34,9 случаев на 100 000 населения [20]. Ежегодно в среднем

выявляют до 19 тысяч новых случаев, при этом умирают от 11 до 12 тысяч больных каждый год. Кроме этого, у пациентов с впервые выявленным КРР в 50% случаев определяются метастазы в печень. После выявления рака толстой кишки около 30% больных умирают на протяжении первого года, несмотря на то, что получают специфическую терапию, около 60% впервые выявленных пациентов имеют осложнения заболевания, и 20% больным помочь уже невозможно. Преобладают пациенты в возрасте старше 45 лет [20], значительный рост патологии наблюдается у лиц после 70 лет. Чаще КРР имеет спорадический характер, и только в 5-6% наследственный. Развитие КРР - многоступенчатый процесс, в развитии которого играют роль те же предрасполагающие факторы, что и в появлении ВЗК, аденоматозных полипов, и СРК. Поэтому так важно своевременно выявить предраковые заболеваний у больных с функциональной патологией и оценить возможность неопластической трансформации.

#### **Целью нашего исследования**

Изучение выявляемости СРК, толстокишечных полипов, ВЗК и КРР у пациентов Полтавского региона за период с 2010 по 2014 годы в условиях Полтавской областной клинической больницы, выявление возможной взаимосвязи и особенностей данной патологии.

#### **Материалы и методы**

Нами был проведен ретроспективный анализ 6034 эндоскопических исследований кишечника (ректороманоскопия, сигмоскопия, колоноскопия), которые были выполнены за период с 2010 по 2014 годы в условиях Полтавской областной клинической больницы (ПОКЛ). Проанализирована выявляемость СРК, ВЗК, аденоматозных полипов, КРР при эндоскопическом исследовании, возраст и пол больных, локализация, стадии заболевания и степень поражения кишечника. При статистической обработке показателей, полученных в результате исследования, использовались традиционные методы вариационно-статистического анализа методом Стьюдента - Фишера, статистически значимые отличия определялись при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

По результатам полученных данных установлено, что среди обследованных пациентов за анализируемый период у 3074 (50,9%) больных определялись отклонения в эндоскопической картине (результаты представлены в диаграмме 1).

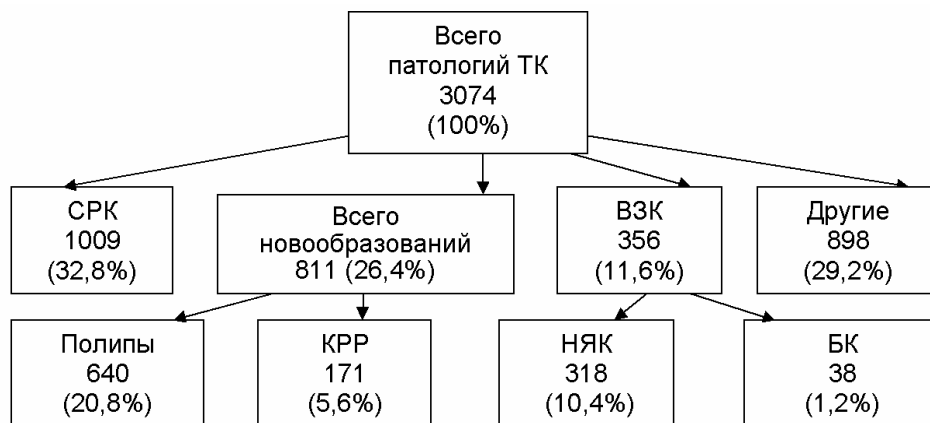


Диаграмма 1

Как следует из приведенной диаграммы, среди выявленных заболеваний преобладали пациенты с различными подтипами СРК – в 1009 (32,8%) случаях. ВЗК ТК встречался в 356 (11,6%) случаях, достоверно чаще НЯК - 318 (10,4%) больных ( $p < 0,01$ ). Различные новообразования были найдены у 811 (26,4%) пациентов, среди которых доминировали доброкачественные эпителиальные опухоли – 640 (20,8%) больных ( $p < 0,01$ ). Другие заболевания ТК, такие как геморрой, анальные трещины, дивертикулы и др. выявлены в 898 (29,2%) случаях. Возраст

обследованных пациентов колебался от 18 до 86 лет, и в среднем составил  $52,6 \pm 9,2$  года, соотношение мужчин и женщин 1,3:1, без статистически достоверной разницы за анализируемый период.

С 2010 по 2014 год количество выявленных пациентов с СРК увеличилось. Результаты выявленных особенностей представлены в таблице 1.

Особенности выявленных заболеваний ТК у больных Полтавской области за период с 2010 по 2014 годы в условиях ПОКЛ

Таблица 1

Заболевания кишечника		всего	2010	2011	2012	2013	2014
1.ВЗК (всего):	n	356	80	44	77	72	83
	%	100	22,5	12,4*	21,6	20,2	23,3
а)НЯК, из них:	n	318	75	41	70	63	69
	%	100	23,6	12,9	22,0	19,8	21,7
НЯК +полипы, псевдополипоз	n	30	1	-	10	8	11
	%	100	3,3*	-	33,3	26,7	36,7
б) БК:	n	38	5	3	7	9	14
	%	100	13,2**	7,9*	18,4	23,7	36,8
2.СРК	n	1009	163	182	217	219	228
	%	100	16,2*	18,0	21,5	21,7	22,6

\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$  - при сравнении выявленных заболеваний кишечника

Как следует из представленных данных, количество выявляемых пациентов с СРК достоверно выросло. Так в 2010 году различные подтипы СРК определялись у 163 (16,2%) больных, в 2011 году - 182 (18,0%) больных, в 2014 - 228 (22,6%) пациентов ( $p < 0,05$ ).

Средний возраст больных с СРК составил  $39,4 \pm 5,8$  года, без статистически достоверной разницы на протяжении 5 лет. Среди обследованных преобладали пациенты молодого возраста, до 45 лет – 701 (69,5%) пациент. Это связано с тем, что пик заболеваемости СРК приходится на период от 30 до 40 лет. В возрастных группах от 46 до 55, и старше, имеется тенденция к снижению количества больных - 148 (14,8%) в возрасте от 46 до 55 лет, 132 (13,1%) - от 56 до 65 лет, что соответствует данным других авторов и объясняется снижением частоты симптомов СРК после 50 лет. Соотношение мужчин и женщин колебалось среди разных

возрастных групп от 1:3,2 до 1:1,4, и в среднем составило 1:2,2. В разных возрастных группах у женщин СРК встречался несколько чаще, чем у мужчин. Наименее существенная разница между мужчинами и женщинами выявлена в возрасте старше 55 лет – 1:1,4. Достоверной разницы в распределение больных по возрасту и полу за анализируемый период выявлено не было.

У пациентов с СРК преобладала нормальная эндоскопическая картина слизистой ТК. Однако, у 348 (34,5%) пациентов выявлялась легкая поверхностная гиперемия СОТК, преимущественно нисходящих отделов, с одинаковой частотой на протяжении 5 лет. Кроме этого, у 142 (14,1%) больных имелась очаговая сглаженность сосудистого рисунка, а пристеночная слизь - у 126 (12,5%) пациентов, что может свидетельствовать о воспалительном характере выявленных нарушений, и, по мнению исследователей, может наблюдаться при СРК в период обострения.

При этом изменения выявлялись несколько чаще в 2013 и 2014 годах ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об отрицательной тенденции, возможно о более выраженном влиянии внешних факторов.

Среди всех обследованных, ВЗК выявлены у 356 (11,6%) пациентов. ВЗК несколько чаще выявляли у мужчин - 184 (51,7%) больных, чем у женщин - 172 (48,3%) больных, с одинаковой частотой с 2010 по 2014 годы. Обращались пациенты разных возрастных групп. Так же как и при СРК преимущественно преобладали больные молодого возраста. В среднем возраст пациентов с ВЗК составил  $44,9 \pm 8,4$  года. Разницы в возрасте за анализируемый период выявлено не было. На протяжении анализируемого периода наименьшее количество больных с ВЗК определялось в 2011 году - 44 (12,4%) больных ( $p < 0,05$ ), что скорее определено более низкой обращаемостью больных. В остальные годы, выявляемость существенно не отличалась: от 80 (22,5%) больных в 2010 году до 83 (23,3%) в 2014 году. НЯК также несколько реже был выявлен в 2011 году - 41 (12,9%) больной. При этом количество больных с НЯК в остальные годы существенно не отличалось. Однако настораживает увеличение выявленных псевдополипозов и полипов на фоне НЯК, что возможно связано с более глубоким воспалительным поражением СОТК, приводящим к неопластическим изменениям. Так за 2010-2011 годы это был 1 (3,3%) больной, в 2012 году полипозные изменения найдены у 10 (33,3%) пациентов, в 2014 - у 11 (36,7%) больных ( $p < 0,01$ ). Тотальное поражение ТК при НЯК, которое увеличивает риск развития КРР, было выявлено у 31 (9,8%) больного, без достоверной разницы за анализируемый период. Достоверно выросла выявляемость БК, для которой характерно трансмуральное распространение воспалительного процесса в кишечной стенке, и поражение всех отделов желудочно-кишечного тракта. Так БК в 2010 году определялась у 5 (13,2%) больных, в 2011 году у 3 (7,9%), в 2014 году - 14 (36,8%) больных ( $p \leq 0,05$ ).

Среди всех обследованных пациентов с ВЗК в эндоскопической картине преобладали больные со 2-й (умеренной) степенью эндоскопической активности - 204 (57,3%) больных, достоверно чаще левостороннее поражение отделов ТК ( $p < 0,01$ ). Существенной разницы по эндоскопической картине за анализируемый период выявлено не было.

Так как аденоматозные полипы относятся к предраковым заболеваниям, являются фоном для появления диспластических изменений и в последующем могут трансформироваться в злокачественные новообразования, мы проанализировали их выявляемость. За наблюдаемый период по нашим данным у 640 (20,8%) больных были выявлены различные доброкачественные образования (табл.2). Среди них преобладали одиночные полипы - 566 (88,4%) пациентов, у 41 (6,4%) больного выявлены 2 и более полипов, в 33 (5,2%) случаях определялся полипоз ТК.

Достоверно преобладали тубулярные аденомы - у 445 (85,3%) больных, ворсинчатые, склонные к озлокачествлению, были выявлены в 77 (14,7%) случаях. Средний возраст пациентов составил  $58,2 \pm 6,3$  года. Полипы чаще выявлялись у мужчин - 286 (54,8%), чем у женщин 236 (45,2%) без достоверной разницы на протяжении всего изучаемого периода. Отмечалась тенденция к появлению полипов у пациентов в более молодом возрасте. Так средний возраст больных с полипами ТК до 50 лет составил в 2010 году -  $44,9 \pm 6,3$  лет, в 2014 году -  $40,7 \pm 7,4$  лет ( $p \leq 0,1$ ). Количество выявленных полиповидных образований достоверно выросло на протяжении изучаемых 5 лет. В 2010 году одиночные полипы (размер до 2 см) были найдены у 67 (12,8%) больных, в 2013 - у 118 (22,6%), а в 2014 году - у 156 (29,9%) пациентов ( $p \leq 0,01$ ).

Особенности выявленных новообразований ТК при эндоскопическом обследовании за период

с 2010 по 2014 годы

Таблица 2

Патология кишечника		Всего	2010	2011	2012	2013	2014
Полипы одиночные (до 2 см)	п	522	67	86	95	118	156
	%	100	12,8**	16,5**	18,2**	22,6*	29,9
Полипы (более 2см)	п	44	3	5	11	9	16
	%	100	6,8**	11,4*	25,0*	20,4	36,4
Множеств. полипы (2 и более)	п	41	2	8	9	11	11
	%	100	4,9**	19,6	21,9	26,8	26,8
Полипоз	п	33	6	6	8	6	7
	%	100	18,2	18,2	24,2	18,2	21,2
КРР	п	171	25	27	41	38	40
	%	100	14,6*	15,8	23,9	22,2	23,5

\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , при сравнении выявленных заболеваний кишечника за анализируемый период

Так как аденоматозные полипы больших размеров являются предикторами возникновения аденокарциномы, проанализирована встречаемость полиповидных образований размером более 2 см. За анализируемые 5 лет количество выявленных полипов больших размеров досто-

верно выросло. Так в 2010 году большие полипы найдены только у 3х (6,8%) больных, количество пациентов в 2014 году составило -16 (36,4%) ( $p < 0,01$ ). Кроме этого, достоверно чаще стали определяться множественные полипы ТК. Если в 2010 году более 2х полипов в ТК было

выявлено только у 2 (4,9%) больных, то в 2014 году – у 11 (26,8%) пациентов ( $p \leq 0,05$ ). Полиповидные образования также как и ВЗК преимущественно локализовались в левосторонних отделах. Наиболее часто поражались прямая и сигмовидная кишки – 454 (80,2%) больных, достоверно не отличаясь на протяжении анализируемого периода. Полипоз ТК определялся одинаково часто: 2010 год - 6 (18,2%) больных, 2014 год – 7 (21,2%) больных, без достоверной разницы в возрасте, и одинаково часто как среди мужчин, так и среди женщин.

Обращает на себя внимание увеличение количества больных с катаральными изменениями СОТК, на фоне которых выявили полипы ТК. Так в 2010 году легкая гиперемия слизистой была выявлена у 8 (11,9%) больных (полипы до 2 см), в 2014 году у 48 (30,8%) пациентов ( $p < 0,05$ ). Воспаление СОТК у пациентов с полипами более 2 см также стали выявлять более часто: 2010 год - у 1 (33,3%) больного, в 2014 - у 8 (50%) пациентов.

Таким образом, у пациентов Полтавского региона отмечается статистический рост полиповидных образований и полипов, склонных к озлокачествлению, наметилась тенденция к появлению полипов в более молодом возрасте, на фоне катаральных изменений СОТК, что является плохим прогностическим признаком в развитии неоплазий. В связи с этим проанализировано выявляемость КРР в условиях Полтавской областной клиники (табл.2).

Среди обследованных больных выросла выявляемость КРР в условиях ПОКЛ. Так в 2010 году КРР был найден у 25 (14,6%) пациентов, в 2014 у 40 (23,5%) больных ( $p \leq 0,05$ ). Соотношение мужчин и женщин составило 1,2:1, средний возраст -  $63,6 \pm 7,2$  года, достоверной разницы за данный период выявлено не было. Поражались преимущественно левосторонние отделы ТК, также как и при всех ранее проанализированных кишечных патологиях. У 59 (34,5%) больных раковые изменения выявлялись в прямой кишке, у 76 (44,4%) – сигмовидной, и достоверной разницы за изучаемый период не было выявлено. По результатам данных гистологического обследования преобладали пациенты с аденокарциномой - 158 (92,4%) больных, с различной степенью дифференцировки. Кроме этого, 18 (10,5%) пациентов имели осложнения в течение заболевания. У 6 (3,5%) больных при эндоскопическом обследовании КРР был осложнен кровотечением, у 12 (7,0%) - циркулярным стенозирующим сужением толстой кишки.

### Выводы

Таким образом, по данным эндоскопического обследования в ПОКЛ за период с 2010 по 2014 годы отмечается рост кишечной патологии. Выросла выявляемость как функциональных, так и воспалительных заболеваний. Характерно поражение левосторонних отделов ТК как при

СРК, так и при ВЗК, и неоплазиях. Достоверно увеличилось количество доброкачественных новообразований на фоне НЯК. Кроме этого, отмечается достоверный рост полиповидных опухолей и больных с воспалительными изменениями СОТК, на фоне которых выявлено полипы. Имеется также тенденция к выявлению множественных полипов и полипов больших размеров, которые склонны к озлокачествлению. Все это возможно и является тем неблагоприятным фоном, который способствует росту КРР. Поэтому, активное наблюдение за такими пациентами, особая осторожность в отношении больных, имеющих предопухолевую патологию, своевременное комплексное лечение будет способствовать профилактике КРР, возможно предотвратит дальнейший статистический рост данного заболевания.

### Литература

1. Дорощев А.Э. Заболевания кишечника: руководство для врачей / А.Э. Дорощев, Т.Д. Звягинцева, Н.В. Харченко. – Горловка : ПП «Видавництво Ліхтар», 2010. – 532 с.
2. Wong J.J. Colorectal cancer: a model for epigenetic tumorigenesis / J.J. Wong, N.J. Hawkins, R.L. Ward // Gut. - 2007. - №56. - P.140-148.
3. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы / Я.С. Циммерман. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 416 с.
4. Ohman L. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions / L. Ohman, M. Simren // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. - 2010. - №7. - P.163 – 173.
5. Родионова О.Н. Патогенетическая роль сывороточных цитокинов при синдроме раздраженного кишечника / О.Н. Родионова, А.Р. Бабаева // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т.10, №3. – С.45–48.
6. Осадчук М.А. Новые патогенетические подходы к терапии синдрома раздраженного кишечника, основанные на морфофункциональных особенностях данной патологии / М.А. Осадчук, В.О. Бурдина // Практическая медицина. - 2014. - №1. – С.171–178.
7. Fan W. Relationship between the polymorphism of tumor necrosis factor- $\alpha$ 308 G>A and susceptibility to inflammatory bowel diseases and colorectal cancer: a meta-analysis / W. Fan, W. Maoqing, C. Wangyang [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. – 2011. - №19(4). – P.432–437.
8. Fukata M. Toll-Like receptor-4 promotes the development of colitis-associated colorectal tumors / M. Fukata, A. Chen, A.S. Vamadevan [et al.] // Gastroenterology. – 2007. - №133. – P.1869–1881.
9. Salcedo R. MyD88-mediated signaling prevents development of adenocarcinomas of the colon: role of interleukin 18 / R. Salcedo, A. Worschech, M. Cardone [et al.] // J. Exp. Med. – 2010. - №207. – P.1625–1636.
10. Nougayrede J.P. Escherichia coli induces DNA double-strand breaks in eukaryotic cells / J.P. Nougayrede, S. Homburg, F. Taleb [et al.] // Science. – 2006. - №313. – P.848–851.
11. Ge Z. In vivo virulence properties of bacterial cytolethal-distending toxin / Z. Ge, D.B. Schauer, J.G. Fox // Cell. Microbiol. – 2008. - №10. – P.1599–1607.
12. Мейерхардт Дж. Рак толстой кишки / Дж. Мейерхардт, М. Сандерс. – М. : ООО «Рид Элсивер», 2009. - 188 с.
13. Рахимова О.Ю. Роль и место мелатонина в патогенезе и лечении воспалительных заболеваний кишечника и рака толстой кишки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед наук : спец. 14.01.04 «внутренние болезни», 14.01.12 «онкология» / О.Ю. Рахимова. – М., 2010. - 45 с.
14. Дорощев А.Э. Изменения экспрессии MUC2, MUC3, MUC4, TFF3 в слизистой оболочке толстого кишечника у больных неспецифическим язвенным колитом / А.Э. Дорощев, И.В. Василенко, О.А. Рассохина // Гастроэнтерология. – 2013. - №1(47). – С.13-18.
15. Халиф И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика, лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. – М. : Миклош, 2004. – 88с.
16. Борсук А.Д. Колоректальные аденомы / А.Д. Борсук, Е.Г. Малаева // Журнал проблемы здоровья и экологии. – 2011. - №3(29). – С.39–43.
17. Жукова В.Б. Полипы толстой кишки: вопросы курации пациентов и анализ распространенности по результатам колоноскопии /

В.Б. Жукова, К.А. Просолонко // Сучасна гастроентерологія. – 2008. - №3(41). – С.21-24.

18. Белоус Т.А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки / Т.А. Белоус // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. – 2002. - №4. – С.50–55.

19. Устїнов О. Колоректальный рак: говорити не соромно, мовчати небезпечно / О. Устїнов // Укр.мед.часопис. – 2014. - №3(101). - С.16–17.

20. Лурін І.А. Власний досвід виявлення злоякісних пухлин товстої кишки / І.А. Лурін, В.П. Слободяник, Т.В. Дужа [та ін.] // Therapia. – 2013. - №9(83). – С.20.

**References**

1. Dorofeev A.Je. Zabolevanija kishechnika: rukovodstvo dlja vrachej / A.Je. Dorofeev, T.D. Zvjaginceva, N.V. Harchenko. – Gorlovka : PP «Vidavnictvo Lihtar», 2010. – 532 s.

2. Wong J.J. Colorectal cancer: a model for epigenetic tumorigenesis / J.J. Wong, N.J. Hawkins, R.L. Ward // Gut. - 2007. - №56. – R. 140-148.

3. Cimmernan Ja.S. Klinicheskaja gastroenterologija: izbrannye razdely / Ja.S. Cimmernan. – М. : GJeOTAR – Media, 2009. – 416 s.

4. Ohman L. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions / L. Ohman, M. Simren // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. - 2010. - №7. – R.163 – 173.

5. Rodionova O.N. Patogeneticheskaja rol' syvorotochnyh citokinov pri sindrome razdrazhennoho kishechnika /O.N. Rodionova, A.R. Babaeva // Citokiny i vospalenie. – 2011. – Т.10, №3. – S.45–48.

6. Osadchuk M.A. Novye patogeneticheskie podhody k terapii sindroma razdrazhennoho kishechnika, osnovannye na morfofunkcional'nyh osobennostjah danoj patologii / M.A. Osadchuk, V.O. Burdina // Prakticheskaja medicina. - 2014. - №1. – S.171–178.

7. Fan W. Relationship between the polymorphism of tumor necrosis factor- $\alpha$ -308 G>A and susceptibility to inflammatory bowel diseases and colorectal cancer: a meta-analysis / W. Fan, W. Maoqing, C. Wangyang [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. – 2011. - №19(4). – R.432–437.

8. Fukata M. Toll-Like receptor-4 promotes the development of colitis-associated colorectal tumors / M. Fukata, A. Chen, A.S. Vamadevan [et al.] // Gastroenterology. – 2007. - №133. – P.1869–1881.

9. Salcedo R. MyD88-mediated signaling prevents development of adenocarcinomas of the colon: role of interleukin 18 / R. Salcedo, A. Worschch, M. Cardone [et. al.] // J. Exp. Med. – 2010. - №207. – P.1625–1636.

10. Nougayrede J.P. Escherichia coli induces DNA double-strand breaks in eukaryotic cells / J.P. Nougayrede, S. Homburg, F. Taieb [et al.] // Science. – 2006. - №313. – P.848–851.

11. Ge Z. In vivo virulence properties of bacterial cytolethal-distending toxin / Z. Ge, D.B. Schauer, J.G. Fox // Cell. Microbiol. – 2008. - №10. – P.1599–1607.

12. Mejerhardt Dzh. Rak tolstoj kishki / Dzh. Mejerhardt, M. Sanderz. - М. : ООО «Rid Jelsiver», 2009. - 188 s.

13. Rahimova O.Ju. Rol' i mesto melatonina v patogeneze i lechenii vospalitel'nyh zabolevanij kishechnika i raka tolstoj kishki : avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dok. med nauk : spec. 14.01.04 «vnutrennie bolezni», 14.01.12 «onkologija» / O. Ju. Rahimova. – М., 2010. - 45 s.

14. Dorofeev A.Je. Izmenenija jekspressii MUC2, MUC3, MUC4, TFF3 v slizistoj obolochke tolstogo kishechnika u bol'nyh nespecificheskim jazvennym kolitom / A.Je. Dorofeev, I.V. Vasilenko, O.A. Rassohina // Gastroenterologija. – 2013. - №1(47). – S.13-18.

15. Halif I.L. Vospalitel'nye zabolevanija kishechnika (nespecificheskij jazvennyj kolit i bolezni Krona): klinika, diagnostika, lechenie / I.L. Halif, I.D. Loranskaja. – М. : Miklosh, 2004. – 88s.

16. Borsuk A.D. Kolorektal'nye adenomy / A.D. Borsuk, E.G. Malaeva // Zhurnal problemy zdorov'ja i jekologii. – 2011. - №3(29). – S.39–43.

17. Zhukova V.B. Polipy tolstoj kishki: voprosy kuracii pacientov i analiz rasprostranennosti po rezul'tatam kolonoskopii / V.B. Zhukova, K.A. Prosolenko // Suchasna gastroenterologija. – 2008. - №3(41). – S.21-24.

18. Belous T.A. Patomorfologija predrakovyh sostojanij tolstoj kishki / T.A. Belous // Ros. zhurn. gastrojenterol., gepatol. koloproktol. – 2002. - №4. – S.50–55.

19. Ustinov O. Kolorektal'nij rak: govorit ne soromno, movchati nebezpechno / O. Ustinov // Ukr.med.chasopis. – 2014. - №3(101). - S.16–17.

20. Lurin I.A. Vlasnij dosvid vyjavlennja zlojakisnih puhlin tovstoї kishki / I.A. Lurin, V.P. Slobojanik, T.V. Duzha [ta in.] // Therapia. – 2013. - №9(83). – S.20.

**Реферат**

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЛТАВСКОГО РЕГИОНА

Ждан В. Н., Дорофеев А. Э., Кирьян Е. А., Бабанина М. Ю., Вирченко В. И., Петренко В. А.

Ключевые слова: синдром раздраженной кишки, воспалительные заболевания толстой кишки, полипы, колоректальный рак, эндоскопическое исследование

В Украине, как и во всем мире, заболевания толстой кишки (ТК) занимают лидирующие позиции по распространенности среди гастроэнтерологической патологии. Цель – изучить выявляемость синдрома раздраженной кишки, толстокишечных полипов, воспалительных заболеваний кишечника, колоректального рака у пациентов Полтавской области, выявить возможную взаимосвязь и особенности данной патологии. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 6034 эндоскопических исследований толстой кишки пациентов, в возрасте от 18 до 86 лет (средний возраст 52,6±9,2 лет). У 3074 (50,9%) больных выявлены эндоскопические отклонения. Преобладали пациенты с различными подтипами СРК – 1009 (32,8%) больных. Воспалительные заболевания кишечника встречались у 356 (11,6%) пациентов, различные новообразования выявлены у 811 (26,4%), среди которых доминировали доброкачественные эпителиальные опухоли – 640 (20,8%) пациентов. Результаты. За изученный период выросло количество больных с синдромом раздраженной кишки с 163 (16,2%) больных в 2010 г., до 228 (22,6%) – в 2014 году. Выявлен рост болезни Крона за изучаемый период (p<0,05), а также псевдополипозов и полипов на фоне неспецифического язвенного колита (p<0,01). Увеличилась выявляемость аденоматозных полипов больших размеров, а также левостороннего колоректального рака. Выводы. Выявлена тенденция к росту кишечной патологии в Полтавском регионе. Выросла выявляемость как функциональных, так и воспалительных заболеваний. Отмечается достоверный рост полиповидных опухолей у больных с воспалительными изменениями толстой кишки. Чаще выявляются множественные и большие полипы, которые склонны к озлокачествлению. Активное наблюдение за такими больными, своевременное комплексное лечение будет способствовать профилактике колоректального рака, возможно предотвратит дальнейший рост онкопатологии кишечника.

**Summary**

ENDOSCOPIC PECULIARITIES OF INTESTINAL PATHOLOGY IN PATIENTS OF POLTAVA REGION

Zhdan V.N., Dorofeev A.E., Kiryan Ye.A., Babanina M. Yu, Virchenko V.I., Petrenko V.A.

Key words: irritable bowel syndrome, inflammatory diseases of the colon, polyps, colorectal cancer, endoscopy.

In Ukraine as well as worldwide the diseases of the colon rank the leading positions in prevalence among gastroenterological diseases. This paper focuses on the detection of irritable bowel syndrome, colonic polyps, inflammatory bowel disease, colorectal cancer in patients of Poltava region, and to identify the possible correlations and characteristics of this disease. Materials and methods. Retrospective analysis based on of

6034 endoscopic examinations of the colon in patients aged 18 to 86 years (mean age  $52,6 \pm 9,2$  years). In 3074 (50.9%) patients had endoscopic abnormalities. The patients with different subtypes of irritable bowel syndrome (32.8%) predominated. Inflammatory bowel diseases were recognized in 356 (11.6%) patients, tumors were found in 811 (26.4%) patients, among which benign epithelial tumors prevailed (640 patients). Results. For the period of observation a number of patients with irritable bowel syndrome increased from 163 (16.2%) patients in 2010 to 228 (22.6%) in 2014. The growth of Crohn's disease over the study period ( $p < 0.05$ ) was also registered, as well as pseudopolyposis and polyps on the background of ulcerative colitis ( $p < 0.01$ ). A number of detected large-size adenomatous polyps and colorectal sinistral cancer increased. Conclusions. There is a tendency towards the growth of intestinal pathology in the Poltava region. The detection of functional and inflammatory diseases increased. There is a significant growth of polypoid tumors in patients with inflammatory changes in the colon. Most often identified multiple and large polyps are prone to malignancy. Active surveillance of such patients, timely comprehensive treatment will contribute to the prevention of colorectal cancer and may prevent the further spread of cancer pathology of the intestine.

УДК:616.12-008.331.1-056.52-02:611-018.74]-07-08

**Kim З.М.**

## **ДИСФУНКЦІЯ ЕНДОТЕЛІУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ОЖИРІННЯМ: ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*Тривалий вплив таких чинників ризику як артеріальна гіпертензія і дисліпідемія пригнічує вазодилатуючу здатність ендотелію, збільшує проникність судинної стінки до ліпідів, сприяє розвитку атеросклерозу. Ендотеліальна дисфункція виникає також в результаті інших причин, серед яких домінують вік, ожиріння, цукровий діабет, куріння, гіпергомоцистемія, оксидативний стрес. Проте вплив ожиріння на ендотеліальну дисфункцію недостатньо вивчено, а патогенетичне лікування не розроблене, тому метою даного дослідження було вивчити ефективність лікування АГ у осіб з ожирінням та метаболічним синдромом із застосуванням поряд з стандартними гіпотензивними препаратами ліпідознижувального та гіполептинемічного засобів. Наявність артеріальної гіпертензії у поєднанні з ожирінням приводить до посилення дисбалансу між недостатнім рівнем вазодилататорів і надлишковою продукцією вазоконстрикторів при посиленні атерогенних змін в ліпідному спектрі крові, яка підтверджує необхідність заходів щодо зниження маси тіла пацієнтів, призначення в комплексній медикаментозній терапії статинів і урсодезоксихолевої кислоти для зниження ризику серцево-судинних ускладнень.*

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, аргінін, оксид азоту, гіперлептинемія, урсодезоксихолева кислота.

### **Вступ**

У рекомендаціях Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (АГ) та Європейського товариства кардіологів (2008) пацієнтам з АГ рекомендується антигіпертензивне лікування, яке включає інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину, антагоністи кальцію і/або низькі дози тіазидових діуретиків, проте вони не передбачають специфічних підходів до лікування АГ в осіб із супутнім ожирінням [1,4]. Серед патофізіологічних механізмів виникнення АГ одним з найважливіших чинників вважається порушення структури і функції ендотелію. Тривала АГ та дисліпідемія пригнічують вазодилатуючу здатність ендотелію, збільшують проникність судинної стінки для ліпідів, сприяють розвитку атеросклерозу. Встановлено, що лептин сприяє ураженню органів-мішеней у пацієнтів з АГ: збільшення концентрації лептину у пацієнтів з ожирінням асоціюється зі збільшенням до розвитку інфаркту міокарда та інсульту, незалежно від основних кардіоваскулярних факторів ризику; лептин посилює гіпертрофію лівого шлуночка, призводить до виникнення ретинопатії та нефропатії [2,6,7,8,11,12]. Однак, безпосередній

вплив ожиріння на ендотеліальну дисфункцію недостатньо вивчений, а патогенетичне лікування не розроблене [2,5,9,10].

### **Мета роботи**

Вивчити ефективність лікування АГ у осіб з ожирінням та метаболічним синдромом із застосуванням поряд з стандартними гіпотензивними препаратами ліпідознижувального та гіполептинемічного засобів.

### **Матеріал та методи**

Обстежено 123 пацієнти. Для вивчення стану ендотеліальної функції було залучено 103 особи з АГ I–II стадії, 1–2 ступеня, з яких 40 (32,5%) пацієнтів з АГ та нормальною масою тіла; 63 (51,2%) – з АГ та ожирінням. Контрольна група налічувала 20 (16,3%) практично здорових осіб. Серед обстежених з АГ було 64,1% жінок і 35,9% чоловіків. Середній вік пацієнтів становив 64 роки. Діагностика АГ проводилася відповідно до рекомендацій ВООЗ та Українського наукового товариства кардіологів (2008). Першу стадію АГ виявлено у 22 (14,6%) пацієнтів, другу – у 81 (78,6%). 23 пацієнти упродовж 4-х тижнів приймали аторвастатин (Сторвас, «Ранбаксі») у дозі