

большая выраженность увеличения жесткости артерий в сравнении с пациентами с изолированной АГ.

Наиболее выраженное увеличение жесткости артерий наблюдалось у пациентов с крайнетяжелым течением ХОБЛ. Следовательно, больным ХОБЛ рекомендуется проведение суточного мониторирования АД с определением суточного показателя жесткости артерий.

Конфликт интересов. Работа проведена в рамках диссертационного исследования и не имеет коммерческой или иной заинтересованности физических или юридических лиц.

Библиографический список

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) / пер. с англ. под ред. А. Г. Чучалина. М.: ИД «Атмосфера», 2008. 100 с., ил.
2. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. G. N. Agusti, A. Noguera, J. Sauleda [et al.] // Eur. Respir. J. 2003. Vol. 21. P. 347–360.
3. Национальные клинические рекомендации / Всероссийское научное общество кардиологов. М.: МЕДИ Экспо, 2009. 389 с.
4. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (методические вопросы) / А. Н. Рогоза, В. П. Никольский, Е. В. Ошепкова [и др.]; под ред. Г. Г. Арабидзе, О. Ю. Атькова. М., 1997. 44 с.
5. Кочкина М. С., Затеишиков Д. А., Сидоренко Б. А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение // Кардиология. 2005. № 1. С. 63–71.
6. Nicholas W. W., Singh B. M. Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state // Curr. Opinion Cardiol. 2002. Vol. 17. P. 543–551.
7. Руководство пользователя ПО v.3.0 (ред. 04.2009). 2009. Ч. 1. 134 с.

8. Орлова Я. А., Агеев Ф. Т. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции // Сердце. 2006. № 5 (2). С. 65–69.

9. Макарова М. А. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 25 с.

Translit

1. Globalnaja strategija diagnostiki, lechenija i profilaktiki hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih (peresmotr 2007.g.) / per. s angl. pod red. A. G. Chuchalina. M.: ID «Atmosfera», 2008. 100 s., il.
2. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. G. N. Agusti, A. Noguera, J. Sauleda [et al.] // Eur. Respir. J. 2003. Vol. 21. P. 347–360.
3. Nacionalnye klinicheskie rekomendacii / Vserossijskoe nauchnoe obshhestvo kardiologov. M.: MEDI Jekspo, 2009. 389 s.
4. Sutochnoe monitorirovanie arterial'nogo davlenija pri gipertonii (metodicheskie voprosy) / A. N. Rogoza, V. P. Nikol'skij, E. V. Oshhepkova [i dr.]; pod red. G. G. Arabidze, O. Ju. At'kova. M., 1997. 44 s.
5. Kochkina M. S., Zatejshnikov D. A., Sidorenko B. A. Izmerenie zhestkosti arterij i ee klinicheskoe znachenie // Kardiologija. 2005. № 1. S. 63–71.
6. Nicholas W. W., Singh B. M. Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state // Curr. Opinion Cardiol. 2002. Vol. 17. P. 543–551.
7. Rukovodstvo pol'zovatelja PO v.3.0 (red. 04.2009). 2009. Ch. 1. 134 s.
8. Orlova Ja. A., Ageev F. T. Zhestkost' arterij kak integralnyj pokazatel' serdechno-sosudistogo riska: fiziologija, metody ocenki i medikamentoznoj korrrekcii // Serdce. 2006. № 5 (2). S. 65–69.
9. Makarova M. A. Arterial'naja rigidnost' i jendotelial'naja disfunkcija u bol'nyh hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M., 2011. 25 s.

УДК 616.345–006.5–031.81-07-08 (048)

Обзор

ПОЛИПЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ, ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ (ОБЗОР)

Е. А. Лаптева — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов, аспирант, врач-гастроэнтеролог городской клинической больницы № 5 г. Пензы; **И. В. Козлова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов, профессор, доктор медицинских наук; **Ю. Н. Мялина** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, кандидат медицинских наук; **А. Л. Пахомова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, кандидат медицинских наук.

COLON POLYPS: EPIDEMIOLOGY, RISK FACTORS, DIAGNOSTIC CRITERIA AND COURSES OF TREATMENT (REVIEW)

E. A. Lapteva — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapy of Pediatric and Stomatological Faculty, Post-graduate; **I. V. Kozlova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy of Pediatric and Stomatological Faculty, Professor, Doctor of Medical Science; **U. N. Myalina** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapy of Pediatric and Stomatological Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science; **A. L. Pakhomova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Therapy of Pediatric and Stomatological Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления — 12.02.2013 г.

Дата принятия в печать — 30.05.2013 г.

Лаптева Е. А., Козлова И. В., Мялина Ю. Н., Пахомова А. Л. Полипы толстой кишки: эпидемиология, факторы риска, критерии диагностики, тактики ведения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 252–259.

Обзор литературы посвящен полипам кишечника, являющимся облигатными предраковыми заболеваниями толстой кишки. Проанализированы факторы риска, эпидемиология, клинические проявления и методы диагностики, рассмотрены тактики ведения пациентов с полипами толстой кишки.

Ключевые слова: полипы кишечника, факторы риска, классификация, клинические проявления, диагностика.

Lapteva E. A., Kozlova I. V., Myalina J. N., Pakhomova A. N. Colon polyps: epidemiology, risk factors, diagnostic criteria and courses of treatment (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 2. P. 252–259.

Article focuses on the intestinal polyps. Intestinal polyps are considered to be obligatory precancerous diseases of the colon. Risk factors, epidemiology, clinical manifestations and diagnostic methods of polyps have been analyzed. The courses of treatment of colon polyps have been revealed.

Key words: intestinal polyps, risk factors, classification, clinical manifestation, diagnosis.

Диагностика и своевременное лечение облигатных предраковых заболеваний толстой кишки — актуальная проблема современной колопроктологии. Ежегодно в мире регистрируется около 800 тыс. впервые заболевших раком ободочной и прямой кишки и 440 тыс. умерших от него [1]. Колоректальный рак (КРР) в структуре онкологических заболеваний занимает второе место по смертности и третье по частоте: у мужчин после рака легких и предстательной железы, у женщин — после рака легких и молочной железы. [2]. В Европе и США КРР впервые выявляют с частотой 50–75 случаев на 100 тыс. населения, а в России за последние 10 лет (2000–2010) ежегодно диагностируют до 40–46 тыс. [2, 3]. В развитых странах КРР локализуется в ободочной кишке чаще, чем в прямой (соотношение 2:1), в развивающихся странах это соотношение равно 1:1 [3].

В большинстве случаев КРР развивается из аденоматозных полипов, малигнизация которых продолжается в среднем от 5 до 10 и более лет. Очевидно, что успех в снижении заболеваемости КРР во многом обусловлен своевременным выявлением и удалением доброкачественных полипов. Раннее выявление кишечных полипов возможно только посредством массового скрининга, даже при отсутствии каких-либо жалоб и объективных симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта [4].

Полип — собирательное клинично-морфологическое понятие, обозначающее небольшую доброкачественную опухоль, возвышающуюся над слизистой оболочкой. Наиболее часто полипы толстой кишки развиваются в возрасте 40–60 лет. Большинство авторов отмечают преобладание полипов у мужчин. Преобладают одиночные полипы, которые составляют 55–80% находок. Групповые и множественные полипы встречаются реже — в 20–42% наблюдений. Лишь в 1–12% всех наблюдений диагностируют диффузный полипоз. Факторы риска и механизмы возникновения полипов толстой кишки активно изучаются. Из факторов внешней среды значимым является характер питания с преобладанием в диете рафинированных продуктов, способствующих запорам, длительному стажу кишечного содержимого [5, 6]. Некоторое влияние на возникновение полипов оказывает дисбактериоз толстой кишки, отражающий нарушение местного и снижение общего иммунитета, способствующий изменению дифференцировки и регенерации клеток слизистой. Так же как при КРР, в качестве фактора риска отмечается роль сопутствующих заболеваний билиарной системы и нарушения продукции желчных кислот, оказывающих мутагенное действие на слизистую оболочку. Определенное значение в возникновении полипов имеют активное хроническое воспаление и дисплазия слизистой [7].

По морфологической классификации [8] выделяют несколько типов полипов кишечника: полипы одиночные и групповые, ворсинчатые опухоли, диффузный полипоз.

Доброкачественные железистые полипы (тубулярные аденомы) представляют собой гиперпла-

зию слизистой на ножке или на широком основании, они относятся к истинным аденоматозным полипам. При осмотре они близки по строению к окружающей слизистой оболочке, но имеют более плотную консистенцию, смещаются вместе со слизистой оболочкой, редко кровоточат и изъязвляются.

Аденоматозные полипы представлены железами, выстланными однородным железистым эпителием. Нередко отмечается кистозное расширение желез. По степени морфологической дифференцировки эпителия различают три группы тубулярных аденом: со слабой, умеренной и значительной дисплазией. При слабой степени сохраняется архитектура желез и ворсин; уменьшается количество бокаловидных клеток, ядра их вытягиваются, несколько увеличиваются, но располагаются в один ряд; число митозов увеличено незначительно. При выраженной дисплазии нарушается строение желез и ворсин, ядра могут располагаться во всех отделах клетки, отмечается их увеличение, появляется много митозов, в том числе патологических; бокаловидные клетки исчезают. Умеренная дисплазия характеризуется промежуточными изменениями. Основным признаком малигнизации тубулярных аденом является дисплазия, которая проявляется увеличением ядер, гиперхроматозом, полиморфизмом, «палисадным» расположением и увеличением митотической активности. При электронной микроскопии обнаруживаются изменения, сходные с теми, которые типичны для клеток раковой опухоли: изменяется число и конфигурация хромосом, нарушается функциональная активность эпителиоцитов, которые приобретают способность синтезировать карциноэмбриональный антиген, лакто- и соматотропный гормоны, хорионический гонадотропин [7].

Гиперпластические полипы мелкие (до 0,5 см в диаметре), слегка возвышающиеся над уровнем слизистой оболочки образования мягкой консистенции и обычного цвета. Они характеризуются удлинением и кистозным расширением крипт [8]. Эпителий в таких полипах пилообразно извитой с уменьшенным количеством бокаловидных клеток. Не являясь истинными аденомами в морфологическом понимании, миллиарные гиперпластические полипы при гистологическом исследовании часто обнаруживают картину атипичии и пролиферации эпителия с гиперхромией ядер и обилием митозов [9].

Ювенильные полипы нельзя строго относить к аденомам, потому что в них отсутствует гиперплазия желез и изменения железистого эпителия. Такие образования довольно крупные, иногда свисают в просвет кишки на длинной ножке, гладкие, более интенсивно окрашенные (ярко-красные, вишневого цвета). При микроскопии ювенильный полип представляет собой кистозно-гранулирующий полип, расширенные железы которого выстланы типичным кишечным эпителием и содержат слизистый секрет. В структуре ювенильного полипа строма преобладает над железистыми элементами, чем и объясняется плотная консистенция опухоли. Ювенильные полипы обычно не малигнизируют [10].

Фиброзные полипы — соединительно-тканые образования с большим количеством расширенных сосудов в строме, что создает картину ангиофиброз-

Ответственный автор — Мялина Юлия Николаевна
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 89172139310.
E-mail: myalina_yn@mail.ru

ного полипа. Отмечается очаговая или диффузная воспалительная инфильтрация эозинофилами, нейтрофилами и лимфоидными элементами. В крупных фиброзных полипах обнаруживают отек, большое количество лимфатических сосудов, порой с резко расширенными просветами [7, 8].

Ворсинчатые опухоли (виллезные аденомы) прямой и толстой кишок макроскопически представляют собой своеобразные новообразования с выраженным экзофитным ростом, мелкодольчатым сосочковым или бархатистым строением [11]. Как правило, ворсинчатые опухоли одиночные, сравнительно редко у одного больного обнаруживают две и более опухоли. Ворсинчатые опухоли имеют довольно большой диаметр (от 1,5 до 6 см). Крупные размеры не всегда определяют ее злокачественный потенциал. По макроскопической картине виллезные аденомы делятся на узловатую и стелющуюся формы. Узловатая форма встречается чаще и располагается на одной из стенок кишки в виде компактного экзофитного узла с широким и коротким основанием или ножкой. При стелющейся форме ворсинчатые разрастания располагаются по поверхности слизистой оболочки плоско, почти циркулярно охватывая стенку кишки. Макроскопически ворсинчатая опухоль окрашена в красноватый цвет из-за обилия кровеносных сосудов в их строении. Тонкие и нежные ворсинки легко травмируются и кровоточат, поэтому само по себе кровотечение не является свидетельством озлокачествления этих образований [7, 12].

Злокачественная трансформация аденомы толстой кишки может быть диагностирована с высокой степенью вероятности при наличии двух или более из следующих эндоскопических признаков: плотная консистенция ворсинчатого образования, наличие участков уплотнения, бугристость поверхности, наложение фибрина, изъязвление поверхности и контактная кровоточивость [7]. Частота перерождения доброкачественных полипов в рак возрастает по мере превращения железистых полипов в железисто-ворсинчатые, а железисто-ворсинчатых в ворсинчатые [13]. Самая высокая частота злокачественного перерождения наблюдается у ворсинчатых опухолей толстой кишки. В основе своей эти новообразования доброкачественные, но после их удаления в 30% наблюдений возникает рецидив заболевания [13].

У большинства больных доброкачественные новообразования толстой кишки протекают бессимптомно и обнаруживают их в основном при эндоскопическом исследовании. Однако при достижении больших размеров (2–3 см) ворсинчатых опухолей могут отмечаться кровянисто-слизистые выделения, боль в животе и заднем проходе, запор, понос, анальный зуд. При гигантских ворсинчатых опухолях потери белка и электролитов в связи с гиперпродукцией слизи иногда могут приводить к существенным нарушениям гомеостаза (диспротеинемия, нарушение водно-электролитного баланса, анемия). При них возможно появление симптомов острой полной или частичной непроходимости (вследствие инвагинации). Индекс малигнизации ворсинчатых опухолей достаточно высок и составляет 40%. Симптоматика полипов становится значительно ярче при наличии сопутствующих заболеваний (геморрой, анальная трещина) [12]. Аденоматозные полипы в этих ситуациях становятся ректороманоскопической находкой. Ювенильные полипы часто манифестируют кровотечением. Милиарные (гиперпластические) полипы клинически не диагностируются.

Классическим клиническим симптомом ворсинчатой опухоли является выделение слизи из заднего прохода во время дефекации. Количество, цвет и консистенция слизи могут быть различными. Чаще всего слизь выделяется с калом безболезненно, но иногда отмечаются тенезмы. В отличие от слизистогнойных выделений при проктитах и проктосигмоидитах слизь при ворсинчатых опухолях не раздражает кожу и не вызывает зуда в области анального отверстия [7]. Другой важный симптом ворсинчатых опухолей — выделение алой крови из прямой кишки. Чаще всего отмечается выделение слизисто-кровянистой жидкости, которая может быть перемешана с калом, а может выделяться самостоятельно [8].

Диффузный полипоз толстой кишки — тяжелое заболевание, поражающее лиц молодого возраста и имеющее наследственный характер. Если одиночные полипы толстой кишки протекают очень часто бессимптомно, обнаруживаются случайно и в течение всей жизни остаются «интактными», то диффузный полипоз — это системный наследственный синдром, бурно начинающийся с самого начала, в том числе с раннего детства, и почти всегда оканчивающийся множественной малигнизацией полипов [7].

Семейный полипоз — генетически детерминированное заболевание. Наследственный характер болезни подтверждается генеалогическими исследованиями. Однако даже в случаях, когда семейный характер анамнестически не доказан, принято говорить о том, что истинный диффузный полипоз — наследственное заболевание. Диффузный полипоз толстой кишки наследуется по принципу аутосомной доминанты почти с 80-процентной степенью пенетрации гена. Диффузный полипоз толстой кишки представляет с самого начала многофокусный потенциально злокачественный процесс [14, 15].

Группа диффузного полипоза толстой кишки в свою очередь может быть подразделена на 4 формы: аденопапилломатозный полипоз; гиперпластический (милиарный) полипоз; кистозно-гранулирующий (ювенильный) полипоз; смешанный полипоз [8]. Основной контингент составляют больные с аденопапилломатозным диффузным полипозом [7]. При этой форме болезни полипы (аденомы и аденопапилломы) гистологически ничем не отличаются от солитарных тубулярных или виллезных аденом. Полипы различной величины с диаметром от 0,5 до 3–4 см разбросаны по слизистой оболочке прямой и толстой кишок на разном расстоянии друг от друга. Они никогда не сливаются в сплошной покров, между ними имеются островки здоровой на вид слизистой оболочки.

Другая форма — гиперпластический диффузный полипоз, при котором большинство образований — мелкие гиперпластические полипы. Полушаровидные выпячивания сливаются между собой, образуя сплошной фон. Гиперпластический полипоз, как и ювенильная форма болезни, встречается относительно редко, в том числе редкие аденомы и еще более редко рак [7, 16].

У детей часто развивается ювенильный диффузный полипоз с преобладанием крупных полипов на длинных ножках, которые определяются главным образом в прямой и сигмовидной кишках, где они располагаются по одиночке и группами, часто свешиваясь в просвете в виде виноградных гроздьев. Поверхность полипов обычно гладкая, консистенция довольно плотная.

Ювенильный полипоз — редкий вариант болезни. Он начинается в раннем детском возрасте, но полнотью картина разворачивается к 16–18 годам [17]. Пациенты предъявляют жалобы на периодические не очень сильные боли в животе без ясной локализации, на постоянные обильные кровянистые выделения из заднего прохода при каждой дефекации. Больной теряет со стулом до 30–50 мл крови одновременно. Возникает стойкая анемия. Для этой формы болезни очень характерно выпадение из заднего прохода полипозных масс во время дефекации и при натуживании [18]. При семейном поражении болезнь начинается в раннем возрасте, дети с этой патологией нередко отстают в физическом развитии, наблюдается диарея, ректальные кровотечения, боли в животе, похудание, анемия. Клинический синдром аденопапилломатозного полипоза складывается из умеренных, постоянных болей в животе, поноса, примеси крови в испражнениях. С возрастом выраженность симптомов нарастает. Чаще болеют мужчины. Болезнь может возникать в первые годы жизни, но, как правило, пик заболеваемости приходится на возраст старше 10 лет [14, 18].

При этом отдельно выпадают мягкие кровотокающие полипы. Понос при ювенильном полипозе не патогномичный симптом. При осмотре обращают внимание на бледность кожи и слизистых, похудание. При микроскопии в ювенильном полипе обнаруживаются кистозно-расширенные железы, выстланные цилиндрическим эпителием без признаков дисплазии. В хорошо развитой строме часты воспалительные инфильтраты. Ювенильные полипы не малигнизируют [18].

Синдром Пейтца — Егерса характеризуется сочетанием наследственного характера заболевания, полипоза ЖКТ, пигментных пятен на коже и слизистых оболочках [19]. В 1921 г. J. Peutz и позже H. Jeghers описали больных наследственным полипозом всего пищеварительного тракта, сочетавшимся с меланиновой пигментацией слизистой оболочки губ, щек, кожи лица и тыльных поверхностей рук и стоп. Полипы чаще обнаруживаются в тощей и подвздошной кишках, реже в толстой и в желудке. Размеры полипов 1–2 см, они дольчатые, имеют выраженные ножки. Главное отличие таких полипов — наличие в их строме древовидно ветвящихся пучков гладких мышц, исходящих из собственной мышечной пластинки слизистой оболочки. Эти мышечные пластинки покрыты удлиненными и разветвленными железами. Дисплазия эпителия в этих железах встречается очень редко, так же редки наблюдения рака на фоне полипоза Пейтца — Егерса, но распространенность поражения делает больных иноперабельными, и паллиативное лечение сводится к эндоскопическому удалению кровотокающих полипов [20–22].

К группе повышенного риска развития КРР относятся семейный аденоматозный полипоз, наследственный неополипозный колоректальный рак, или синдром Линча [23]. Семейный аденоматозный полип представляет собой аутосомно-доминантное наследственное заболевание, характеризующееся появлением нескольких сотен аденоматозных полипов в толстой кишке, при котором, как правило, развивается КРР [14, 15].

Наследственный неполипозный колоректальный рак — аутосомно-доминантное наследственное заболевание, представляет собой наиболее часто встречающуюся форму семейного колоректального рака [24].

Спорадический КРР развивается медленно, от 8 до 15 лет. Это многоступенчатый процесс, характеризующийся на разных этапах специфическими морфологическими и молекулярными изменениями [4]. Началом является гиперпролиферация нормального эпителия толстой кишки. Мутации супрессорного (подавляющего опухоль) гена APC (Adenomatous polyposis coli) ответственны за этот этап канцерогенеза. Они были найдены на ранних стадиях РТК в 70%. Мутация APC приводит к образованию многочисленных аденом кишечника. Образование ранних аденом — второй этап в развитии РТК, его связывают с мутированным колоректальным раковым геном (ММС) в 5-й хромосоме и гиперметилированием ДНК (появление дополнительных метильных групп приводит к образованию «лишних» сшивок между двумя нитями ДНК) [25].

Третий этап канцерогенеза КРР — поздние аденомы — связан с мутацией генов *ras*. Особое значение имеет *K-ras*, меньшее *N-ras*. Оба гена являются маркерами опухолевой прогрессии, *K-ras* расположен в коротком плече 12-й хромосомы, *N-ras* — в 1-й хромосоме. *K-ras* мутации отмечаются у 13% больных с ранними тубулярными аденомами, в 42% случаев у больных с крупными аденомами и в 57% у больных с аденомами с участками инвазивного рака [4].

Потеря супрессорного гена DCC в 18-й хромосоме отмечается у 70% больных РТК и 50% больных с поздними аденомами. Клетки нормального эпителия в отсутствие DCC теряют способность дифференцироваться. DCC кодирует белок (около 1,5 тыс. аминокислот), который ответственен за процессы клеточной адгезии (межклеточной связи). Снижение экспрессии DCC ведет к рассеиванию опухолевых клеток [26].

В переходе от поздних аденом к раку важнейшая роль принадлежит мутации супрессорного гена P53 [27]. Этот ген был обозначен как «страж» клеточного геноза, поскольку основными его функциями в норме являются распознавание повреждений ДНК, остановка клеточного цикла, «ремонт» дефектов ДНК или посыл неисправленной клетки в апоптоз — запрограммированную смерть. Именно P53 в норме регулирует транскрипцию генов, отвечающих за продолжение клеточного цикла, апоптоз и предотвращение ангиогенеза — образование сосудов в опухоли. Среди этих генов *p21*, *Bax*, *GADD 45*, *FAS-Apo*, циклин G, *TSP1* и другие. P53 мутирован более чем у 50% больных РТК, мутации его располагаются в 5–8-й и в коротком плече 17-й хромосомы [7, 28].

Замещение или подавление мутированных генов на разных этапах КРР — вполне достижимые цели будущего лечения. Экспериментальные разработки ведутся весьма энергично [28].

Механизм спорадического КРР, составляющего 93–96% всех неоплазм ТК, неоднороден. Указывают, в частности, на роль нарушений в APUD-системе желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), принимающей участие в эндогенных механизмах развития КРР. Некоторые из нейроэндокринных гормонов способны влиять на уровень клеточной пролиферации и антипролиферативной активности (возникают условия для прогрессирующего роста опухоли). При КРР отмечены гиперплазия энтерохромаффинных (ЕС) клеток, вырабатывающих серотонин, с последующим их истощением на поздних стадиях канцерогенеза; гипоплазия с угнетением функций ECL-леток, продуцирующих гистамин, и G-клеток, синтезирующих гастрин, что ведет к угнетению желудочной секреции,

α -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, вырабатывающих глюкагон и др. [7, 29].

Особую роль в канцерогенезе при КРР отводят гормону мелатонину, который синтезируется в эпифизе и в ЖКТ. Сообщается о его ингибирующем влиянии на клеточную пролиферацию и развитие заболевания в эксперименте и клинике [7, 30]. Таким образом, мелатонин можно рассматривать как естественный онкостатический нейrogормон, препятствующий неопластическому росту. Кроме того, он обладает выраженным антиоксидантным эффектом [29].

При КРР, поражающем ободочную и прямую кишку, выявляют мутации APC-гена, которые способствуют начальным (предраковым) гиперпролиферативным процессам в кишечнике. У больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и (отчасти) болезнью Крона (БК) развитие КРР зависит от давности заболевания, протяженности поражения кишки, сочетания НЯК с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ), от наличия (в анамнезе) КРР у кровных родственников, а также от дефицита фолиевой кислоты (фолатов) [31]. При левостороннем НЯК риск развития КРР увеличивается в 4 раза, при дистальном в 1,5 раза. При сочетании НЯК с ПСХ и длительности заболевания >10 лет КРР развивается в 9%, >20 лет — в 30%, >25 лет — в 50%, а при отсутствии ПСХ — в 2,5 и 10% соответственно [31, 32].

В 90% развитию спорадического КРР предшествуют аденоматозные полипы, развившиеся в преклонном возрасте, которые являются предикторами злокачественной трансформации [33]. Некоторые авторы выделяют триаду факторов риска КРР: аденоматозные полипы, преклонный возраст; наследственное предрасположение; предлагают свою модель канцерогенеза в кишечнике:

1) мутация туморсупрессивного гена аденоматозного полипа (APC);

2) мутация гена p53 и делеция 18q как завершающий этап канцерогенеза [12].

Изучение иммуноморфологического фенотипа КРР в зависимости от возраста больного, уровня инвазии, регионарного метастазирования, макроскопической формы и степени дифференцировки опухоли свидетельствует о том, что существует корреляционная связь между уровнем экспрессии тканевых маркеров и клинико-морфологическими показателями опухолевого процесса [20].

В настоящее время невозможно представить раннюю диагностику опухолевых заболеваний без применения современных скрининговых программ. Широко применимым и доступным неинвазивным методом на сегодняшний момент является тест кала на скрытую кровь (гемокульт-тест) [34]. Предпосылкой для выполнения теста на наличие скрытой крови в кале является то, что железистые аденомы и рак ободочной кишки в той или иной степени кровоточат. Считается, что для того, чтобы тест был надежно положительным, необходима ежедневная потеря крови не менее 20 мл [35]. Для положительного результата теста также необходимо присутствие гемоглобина, выделившегося из эритроцитов. Следует отметить, что при геморроидальном кровотечении эта реакция не происходит вследствие позднего наступления гемолиза эритроцитов.

При обследовании лиц, имеющих положительный тест на наличие скрытой крови в кале, КРР выявляется в 5–10%, а железистые аденомы в 20–40% случаев. Однако, наряду с большими достоинствами метода (экономичность и простота выполнения), тест

имеет ряд существенных недостатков. Во-первых, процент ложноотрицательных результатов теста при наличии рака может достигать 50%, а при аденомах ободочной кишки 70% [35]. Во-вторых, гемокульт-тест является малоинформативным при наличии полипов диаметром менее 2 см и при локализации образований в правой половине ободочной кишки. Ложноотрицательный результат может быть отмечен в случае опухоли, кровоточащей непостоянно.

Для получения более достоверных результатов гемокульт-теста рекомендовано соблюдение следующих требований: проведение не менее двух мазков в течение трех дней; исключение из диеты говядины и овощей, обладающих высокой пероксидазной активностью; исключение препаратов, содержащих железо; исключение высоких доз аскорбиновой кислоты [35].

Нельзя игнорировать диагностическое значение пальцевого исследования прямой кишки в диагностике полипов [5, 8]. При пальцевом исследовании удается изучить участок прямой кишки до 10 см от края заднего прохода. Этот первичный метод диагностики необходимо применять всегда. Он обязательно должен предшествовать ректороманоскопии, поскольку это достаточно информативный способ выявления и других заболеваний прямой кишки (геморрой, свищи, трещины и др.), окружающей клетчатки (кисты и опухоли) и предстательной железы у мужчин (аденома, простатит, рак). Метод позволяет оценить форму, консистенцию, подвижность, наличие или отсутствие ножки полипа. Низко расположенные полипы всегда выявляются при пальцевом исследовании. Небольшие по размерам аденоматозные полипы, расположенные выше 5–6 см от заднего прохода, определить пальцевым методом трудно.

Аденоматозные полипы при пальцевом исследовании имеют мягкую консистенцию и мало отличаются на ощупь от слизистой оболочки. Фиброзные полипы анального канала имеют намного большую плотность и представляют собой эластичное по консистенции образование на подвижной ножке. Нередко оно локализуется у верхнего угла анальной трещины либо в области геморроидального узла. При пальцевом исследовании можно выявить полипы размером не менее 0,3 см. Ворсинчатые опухоли при пальцевом исследовании имеют чрезвычайно мягкую консистенцию, зернистую поверхность, легкую подвижность. Опухоль легко обводится пальцем. Этот метод позволяет диагностировать 68–70% полипов прямой кишки.

Ректороманоскопия — важный метод в диагностике ворсинчатых опухолей. Ректороманоскопия требует специальной подготовки с помощью очистительных клизм или пероральных слабительных. Этот метод исследования более информативен и дает возможность обнаружить большую часть полипов толстой кишки, так как более 50% из них локализуется в прямой и сигмовидной кишках, т.е. в пределах достижимости ректоскопа (25–30 см от края заднего прохода). При этом отчетливо выявляется сосочковый или дольчатый ее характер, розовато-красный цвет, легкая подвижность, отсутствие стенозирования просвета кишки. Опухоль легко обводится ректоскопом, при этом может отмечаться феномен исчезновения опухоли вследствие ее смещения с одного уровня кишки на другой. Осмотр через ректоскоп также позволяет сделать вывод о мягкой консистенции опухоли. Доброкачественные ворсинчатые опухоли не изъязвлены. Исключение составляют случаи ос-

мотра сразу же после взятия биопсии. Достоверные эндоскопические признаки ракового перерождения ворсинчатой опухоли — ее уплотнение и изъязвление. При обнаружении полипов в прямой или сигмовидной кишках необходимо тщательное исследование вышележащих отделов толстой кишки и желудка, так как нередко сочетанное поражение полипами различных отделов ЖКТ. Для этих целей используются рентгенологическое и эндоскопическое исследования толстой кишки [36].

Ирригоскопия имеет важное клиническое значение, она позволяет диагностировать большинство полипов более 1 см в диаметре, более мелкие образования удается обнаружить значительно реже. Наиболее диагностически значима ирригоскопия при левосторонней локализации процесса. Выявление различных по форме, локализации и размерам опухолей требует следующих дополнительных приемов при ирригоскопии: двойного контрастирования, нетугого заполнения. Эти приемы позволяют уточнить распространение опухоли, ее оперебельность, наличие осложнений. Рентгеносемиотика опухолей включает следующие признаки: циркулярный или краевой дефекты заполнения при тугом заполнении контрастным веществом, неровные контуры дефекта, сужение кишки на пораженном участке, супрастенотическое расширение, подрытость краев дефекта заполнения, деструкция рельефа слизистой оболочки у края дефекта, наличие депо бария — признак изъязвления, дополнительная тень на фоне газа в кишке. При раке прямой кишки может быть обнаружено расширение ампулы и ретроректального пространства. Поэтому при профилактических осмотрах лучше воспользоваться колоноскопом, с помощью которого удается обнаружить практически любые образования (размером менее 0,5 см) [7].

Считается, что в 90% случаев КРР можно предупредить. Поскольку аденома толстой кишки является так называемым субстратом для злокачественного новообразования, раннее удаление аденомы может заблокировать дальнейшую прогрессию опухоли. Частота случаев развития КРР из ворсинчатых аденом (полипов) более 2 см в диаметре составляет 35–53%. При полипах диаметром более 3 см вероятность их озлокачествления составляет 100%. Наиболее часто ворсинчатые опухоли визуализируются в прямой кишке (80%), в меньшей степени в ректосигмоидном отделе и сигмовидной кишке. Учитывая изложенное, основным и наиболее информативным методом скрининговой программы по выявлению новообразований толстой кишки можно считать тотальную колоноскопию [21, 33, 37].

Во время проведения колоноскопии визуально оценивается состояние слизистой оболочки толстой кишки. При колоноскопии возможно также выполнение различных лечебных манипуляций: удаление доброкачественных опухолей, остановка кровотечения, извлечение инородных тел, реканализация стеноза кишки.

Для целенаправленного изучения состояния прямой и ободочной кишок и при подозрении на опухолевое поражение применяют специальные методики УЗИ, которые связаны с заполнением их воздухом или диагностической средой.

При УЗИ для аденоматозных и аденопапилломатозных полипов характерен симптом так называемой «ракетки», когда гипэзогенный центр контрастирует с гиперэзогенной периферией. Для аденоматозных полипов характерен относительно узкий гипэзоген-

ный центр и более широкая гиперэзогенная периферия. Для аденопапилломатозных полипов гипэзогенный центр и гиперэзогенная периферия обычно равны или гипэзогенный центр превышает периферию [38].

Ворсинчатые полипы имели размеры более 2,5 см в диаметре и толстую ножку, распластываются по слизистой оболочке, принимая стелющийся характер. Они занимают относительно большую площадь, возвышаясь над окружающей слизистой оболочкой и имеют четкие контуры. Форма их неправильная, поверхность имеет бархатистый характер, отсутствует деление на гипэзогенный центр и гиперэзогенную периферию [38, 39].

Виртуальная колоноскопия позволяет получать трехмерные компьютерные срезы слизистой оболочки толстой кишки даже при небольшом диаметре просвета [5]. Частота ложноположительных и ложноотрицательных результатов крайне невелика и не превышает 1%. Чувствительность данного метода при диагностике полипов более 1 см составляет 90%; при полипах размером 0,5–0,9 см 80%; 67%, когда размеры полипа не превышают 5 мм. Специфичность метода напрямую зависит от размера новообразования. Однако, наряду с достоинствами, метод «виртуальной колоноскопии» имеет существенные недостатки, такие, как финансовая недоступность и невозможность выполнения биопсии, уступая тем самым стандартной тотальной колоноскопии [40].

В настоящее время руководствуются следующей аксиомой: все выявленные колоректальные полипы надо удалять. Исключение из правила: обнаружение одиночных полипов размером до 0,5 см в диаметре. В данном случае возможна выжидательная тактика с повторной эндоскопией. На следующем этапе оказания помощи пациентам с одиночными полипами толстой кишки методом выбора является эндоскопическая полипэктомия или, в случае расположения их не выше 5–7 см от края ануса, трансанальная резекция [37, 41].

Библиографический список

1. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer: a personalized approach to clinical decision making / H. J. Schmoll, E. Van Cutsem, A. Stein [et al.] // *Annals of Oncology*. 2012. Vol. 23. P. 2479–2516.
2. Циммерман Я.С. Колоректальный рак: современное состояние проблемы // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2012. № 4. С. 5–16.
3. Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray, M. M. Center [et al.] // *CA Cancer J. Clin.* 2011. Vol. 61. P. 69–90.
4. Парфенов А.И. На пути к снижению распространенности колоректального рака в Москве: от пилотного исследования к скринингу // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011. № 3. С. 3–5.
5. Руководство по гастроэнтерологии / под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. М.: МИА, 2010. 864 с.
6. Дисбиоз кишечника: рук-во по диагностике и лечению / под ред. Е.И. Ткаченко, А.Н. Суворова. СПб.: ИнформМед, 2009. 276 с.
7. Осадчук М.А., Козлова И.В. Болезни тонкой и толстой кишки. Саратов: Изд-во Саратов. мед. ин-та, 1998. 192 с.
8. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л., Белоусова Е.А. Колопроктология: рук-во для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 368 с.
9. Histopathological diagnosis and differential diagnosis of colorectal serrated polyps: findings of a consensus conference of the working group «gastroenterological pathology of the German Society of Pathology» / G.B. Baretton, F. Autschbach, S. Baldus [et al.] // *Pathologie*. 2011. Vol. 32, № 1. P. 76–82.
10. Adolph V.R., Bernabe K. Polyps in Children // *Clin. Colon. Rectal. Surg.* 2008. Vol. 21, № 4. P. 280–285.

11. Заболеваемость и первичная множественность рака ободочной кишки / Н.Ю. Залит, В.В. Пророков, В.С. Аняньев [и др.] // *Клин. мед.* 2006. № 2. С. 15–19.
12. Александров В. Б. Рак прямой кишки. М.: Вуз. книга, 2006. 208 с.
13. Основы современной клинической онкологии / под ред. Т.А. Куницыной, А.Н. Тахтамыша. Саратов: Слово, 1995. 176 с.
14. Jasperson K.W., Tuohy T.M., Neklason D.W., Burt R.W. Hereditary and Familial Colon. Cancer // *Gastroenterol.* 2010. Vol. 138, № 6. P. 2044–2058.
15. Gatalica Z., Torlakovic E. Pathology of the hereditary colorectal carcinoma // *Fam. Cancer.* 2008. Vol. 7, № 1. P. 15–26.
16. Aust D.E., Baretton G.B. Serrated polyps of the colon and rectum (hyperplastic polyps, sessile serrated adenomas, traditional serrated adenomas, and mixed polyps): proposal for diagnostic criteria // *Virchows Archiv.* 2010. Vol. 457, № 3. P. 291–297.
17. Brosens L.A., Langeveld D., van Hattem W.A. Juvenile polyposis syndrome // *World J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 17, № 44. P. 4839–4844.
18. Latchford A.R., Neale K., Phillips R.K., Clark S. K. Juvenile polyposis syndrome: a study of genotype, phenotype, and long-term outcome // *Dis. Colon. Rectum.* 2012. Vol. 55, № 10. P. 1038–1043.
19. Крюк М.А., Колкина В.Я., Кабанец Н.С. Редкие заболевания толстой кишки // *Новости медицины и фармации: Гастроэнтерология.* М., 2011.
20. Валиев А.А. Клинико-иммуноморфологические аспекты диагностики и прогнозирования результатов хирургического лечения больных колоректальным раком // *Практическая медицина.* 2004. № 4. С. 45–46.
21. Егоренков В.В., Моисеенко Ф.В. Скрининг рака толстой кишки // *Практическая онкология.* 2010. Т. 11, № 2. С. 81–87.
22. Минько Б.А., Пручанский В.С., Кушнеров А.И., Костеников Н.А. Комплексная лучевая диагностика новообразований прямой и ободочной кишок. СПб.: СПбМАПО, 2005. 163 с.
23. Strategies to identify the Lynch syndrome among patients with colorectal cancer: a cost-effectiveness analysis / U. Ladabaum, G. Wang, J. Terdiman [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 2011. Vol. 155, № 2. P. 69–79.
24. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: diagnostic strategies and their implications / P. A. Bonis, T.A. Trikalinos, M. Chung [et al.] // *Evid. Rep. Technol. Assess.* 2007. Vol. 150. P. 1–180.
25. Phelps R.A., Broadbent T.J., Stafforini D.M., Jones D.A. New perspectives on APC control of cell fate and proliferation in colorectal cancer // *Cell. Cycle.* 2009. Vol. 8, № 16. P. 2549–2556.
26. Grady W.M. Context is everything for dependence receptors in colorectal cancer // *PNAS.* 2013. Vol. 110. P. 2697–2698.
27. Онкопроктология: учеб. пособие // Ю.В. Думанский, А.В. Борота, В.Х. Башеев [и др.]. Донецк, 2008. 88 с.
28. A targeted constitutive mutation in the APC tumor suppressor gene underlies mammary but not intestinal tumorigenesis / C. Gaspar, P. Franken, L. Molenaar [et al.] // *PLoS. Genet.* 2009. Vol. 5, № 7.
29. Яхонтова О.К., Рутгайзер Я.М., Валенкович Л.Н. Хронические болезни кишечника. СПб, 2002. 320 с.
30. Шемеровский К.А. Запор — фактор риска колоректального рака // *Клин. мед.* 2005. № 12. С. 60–64.
31. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. М.: ГэотарМедиа, 2001. 528 с.
32. Александров В.Б. Колоректальный рак: рук-во по гастроэнтерологии / под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. М., 2010. С. 418–432.
33. Шульпекова Ю.О. Скрининг колоректального рака // *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2002. Т. 12, № 4. С. 64–68.
34. Evidence-based Guidelines for Precision Risk Stratification-Based Screening (PRSBS) for Colorectal Cancer: Lessons learned from the US Armed Forces: Consensus and Future Directions / I. Avital, R.C. Langan, T.A. Summers [et al.] // *J. Cancer.* 2013. Vol. 4, № 3. P. 172–192.
35. Bandi P., Cokkinides V., Smith R.A., Jemal A. Trends in colorectal cancer screening with home-based fecal occult blood tests in adults ages 50 to 64 years, 2000–2008 // *Cancer.* 2012. Vol. 118, № 20. P. 5092–5099.
36. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies / D.K. Rex, C.S. Cutler, G.T. Lemmel [et al.] // *Gastroenterol.* 1997. Vol. 112. P. 24–28.
37. Endoscopic mucosectomy in early colorectal cancer treatment / K. Zinkiewicz [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* 2004. Vol. 47. P. 1115.
38. How Good is Endoscopic Ultrasound in Differentiating Various T Stages of Rectal Cancer? Meta-Analysis and Systematic Review / S. R. Puli, M.L. Bechtold, J.B. K. Reddy [et al.] // *Annals of Surgical Oncology.* 2009. Vol. 16, № 2. P. 254–265.
39. Haji A., Ryan S., Bjarnason I., Papagrigroriadis S. High-frequency mini-probe ultrasound as a useful adjunct in the management of patients with malignant colorectal polyps // *Colorectal. Disease.* 2013. Vol. 15, № 3. P. 304–308.
40. Virtual colonoscopy vs conventional colonoscopy in patients at high risk of colorectal cancer — a prospective trial of 150 patients / T.J. White, G.R. Avery, N. Kennan [et al.] // *Corectal. Disease.* 2009. Vol. 11, № 2. P. 138–145.
41. American College of Gastroenterology Guidelines for Colorectal Cancer Screening 2008 / D.K. Rex, D.A. Johnson, J.C. Anderson [et al.] // *Am.J. Gastroenterol.* 2009. Vol. 104. P. 739–750.

Translit

1. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer: a personalized approach to clinical decision making / H. J. Schmoll, E. Van Cutsem, A. Stein [et al.] // *Annals of Oncology.* 2012. Vol. 23. P. 2479–2516.
2. Cimmerman Ja.S. Kolorektal'nij rak: sovremennoe sostojanie problemy // *Ros. zhurn. gastrojenterol. gepatol. koloproktol.* 2012. № 4. S. 5–16.
3. Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray, M. M. Center [et al.] // *CA Cancer J. Clin.* 2011. Vol. 61. P. 69–90.
4. Parfenov A.I. Na puti k snizheniju rasprostranennosti kolorektalnogo raka v Moskve: ot pilotnogo issledovanija k skriningu // *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija.* 2011. № 3. S. 3–5.
5. Rukovodstvo po gastrojenterologii / pod red. F.I. Komarova, S. I. Rapoport. M.: MIA, 2010. 864 s.
6. Disbioz kischechnika: ruk-vo po diagnostike i lecheniju / pod red. E.I. Tkachenko, A.N. Suvorova. SPb.: InformMed, 2009. 276 s.
7. Osadchuk M.A., Kozlova I.V. Bolezni tonkoj i tolstoj kishki. Saratov: Izd-vo Sarat. med. in-ta, 1998. 192 s.
8. Rivkin V.L., Kapuller L.L., Belousova E.A. Koloproktologija: ruk-vo dlja vrachej. M.: GJeOTAR-Media, 2011. 368 s.
9. Histopathological diagnosis and differential diagnosis of colorectal serrated polyps: findings of a consensus conference of the working group «gastroenterological pathology of the German Society of Pathology» / G.B. Baretton, F. Autschbach, S. Baldus [et al.] // *Pathologie.* 2011. Vol. 32, № 1. P. 76–82.
10. Adolph V.R., Bernabe K. Polyps in Children // *Clin. Colon. Rectal. Surg.* 2008. Vol. 21, № 4. P. 280–285.
11. Zabolevaemost' i pervichnaja mnozhestvennost' raka obodochnoj kishki / N. Ju. Zalit, V.V. Prorokov, V.S. Anan'ev [i dr.] // *Klin. med.* 2006. № 2. S. 15–19.
12. Aleksandrov V.B. Rak prjamoj kishki. M.: Vuz. kniga, 2006. 208 s.
13. Osnovy sovremennoj klinicheskoy onkologii / pod red. T.A. Kunicinoj, A.N. Tahtamysha. Saratov: Slovo, 1995. 176 s.
14. Jasperson K.W., Tuohy T.M., Neklason D.W., Burt R.W. Hereditary and Familial Colon. Cancer // *Gastroenterol.* 2010. Vol. 138, № 6. P. 2044–2058.
15. Gatalica Z., Torlakovic E. Pathology of the hereditary colorectal carcinoma // *Fam. Cancer.* 2008. Vol. 7, № 1. P. 15–26.
16. Aust D.E., Baretton G.B. Serrated polyps of the colon and rectum (hyperplastic polyps, sessile serrated adenomas, traditional serrated adenomas, and mixed polyps): proposal for diagnostic criteria // *Virchows Archiv.* 2010. Vol. 457, № 3. P. 291–297.
17. Brosens L.A., Langeveld D., van Hattem W.A. Juvenile polyposis syndrome // *World J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 17, № 44. R. 4839–4844.
18. Latchford A.R., Neale K., Phillips R.K., Clark S. K. Juvenile polyposis syndrome: a study of genotype, phenotype, and

long-term outcome // Dis. Colon. Rectum. 2012. Vol. 55, № 10. R. 1038–1043.

19. Krjuk M.A., Kolkina V.Ja., Kabanec N.S. Redkie zabelevanija tolstoj kishki // Novosti mediciny i farmacii: Gastroenterologija. M., 2011.

20. Valiev A.A. Kliniko-immunomorfologicheskie aspekty diagnostiki i prognozirovaniya rezul'tatov hirurgicheskogo lechenija bol'nyh kolorektal'nym rakom // Prakticheskaja medicina. 2004. № 4. S. 45–46.

21. Egorenkov V.V., Moiseenko F.V. Skринing raka tolstoj kishki // Prakticheskaja onkologija. 2010. T. 11, № 2. S. 81–87.

22. Min'ko B. A., Pruchanskij V.S., Kushnerov A.I., Kostennikov N.A. Kompleksnaja luchejavaja diagnostika novobrazovaniy prjamoj i obodochnoj kishok. SPb.: SPbMAPO, 2005. 163 s.

23. Strategies to identify the Lynch syndrome among patients with colorectal cancer: a cost-effectiveness analysis / U. Ladabaum, G. Wang, J. Terdiman [et al.] // Ann. Intern. Med. 2011. Vol. 155, № 2. R. 69–79.

24. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: diagnostic strategies and their implications / P. A. Bonis, T.A. Trikalinos, M. Chung [et al.] // Evid. Rep. Technol. Assess. 2007. Vol. 150. P. 1–180.

25. Phelps R.A., Broadbent T.J., Stafforini D.M., Jones D.A. New perspectives on APC control of cell fate and proliferation in colorectal cancer // Cell. Cycle. 2009. Vol. 8, № 16. P. 2549–2556.

26. Grady W.M. Context is everything for dependence receptors in colorectal cancer // PNAS. 2013. Vol. 110. P. 2697–2698.

27. Onkoproktologija: ucheb. posobie // Ju. V. Dumanskij, A. V. Borota, V. H. Basheev [i dr.]. Doneck, 2008. 88 s.

28. A targeted constitutive mutation in the APC tumor suppressor gene underlies mammary but not intestinal tumorigenesis / C. Gaspar, P. Franken, L. Molenaar [et al.] // PLoS. Genet. 2009. Vol. 5, № 7.

29. Jahontova O.K., Rutgajzer Ja.M., Valenkevich L.N. Hronicheskie bolezni kishchnika. SPb, 2002. 320 s.

30. Shemerovskij K.A. Zapor — faktor riska kolorektal'nogo raka // Klin. med. 2005. № 12. S. 60–64.

31. Adler G. Bolezn' Krona i jazvennyj kolit. M.: Gjeotar-Media, 2001. 528 s.

32. Aleksandrov V.B. Kolorektal'nij rak: ruk-vo po gastrojenterologii / pod red. F.I. Komarova, S. I. Rapoport. M., 2010. S. 418–432.

33. Shul'pekova Ju.O. Skринing kolorektal'nogo raka // Ros. zhurn. gastrojenterol. gepatol. koloproktol. 2002. T. 12, № 4. S. 64–68.

34. Evidence-based Guidelines for Precision Risk Stratification-Based Screening (PRSBS) for Colorectal Cancer: Lessons learned from the US Armed Forces: Consensus and Future Directions / I. Avital, R. C. Langan, T.A. Summers [et al.] // J. Cancer. 2013. Vol. 4, № 3. R. 172–192.

35. Bandi P., Cokkinides V., Smith R.A., Jemal A. Trends in colorectal cancer screening with home-based fecal occult blood tests in adults ages 50 to 64 years, 2000–2008 // Cancer. 2012. Vol. 118, № 20. R. 5092–5099.

36. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies / D.K. Rex, C.S. Cutler, G.T. Lemmel [et al.] // Gastroenterol. 1997. Vol. 112. R. 24–28.

37. Endoscopic mucosectomy in early colorectal cancer treatment / K. Zinkiewicz [et al.] // Dis. Colon. Rectum. 2004. Vol. 47. P. 1115.

38. How Good is Endoscopic Ultrasound in Differentiating Various T Stages of Rectal Cancer? Meta-Analysis and Systematic Review / S. R. Puli, M.L. Bechtold, J.B. K. Reddy [et al.] // Annals of Surgical Oncology. 2009. Vol. 16, № 2. R. 254–265.

39. Haji A., Ryan S., Bjarnason I., Papagrigradis S. High-frequency mini-probe ultrasound as a useful adjunct in the management of patients with malignant colorectal polyps // Colorectal. Disease. 2013. Vol. 15, № 3. R. 304–308.

40. Virtual colonoscopy vs conventional colonoscopy in patients at high risk of colorectal cancer — a prospective trial of 150 patients / T.J. White, G.R. Avery, N. Kennan [et al.] // Corectal. Disease. 2009. Vol. 11, № 2. R. 138–145.

41. American College of Gastroenterology Guidelines for Colorectal Cancer Screening 2008 / D.K. Rex, D.A. Johnson, J.C. Anderson [et al.] // Am. J. Gastroenterol. 2009. Vol. 104. P. 739–750.

УДК 612.015.11:616.37–002

Оригинальная статья

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ГЛУТАТИОНОВОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Н.И. Меринова — ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России, аспирант кафедры факультетской терапии; **Н.М. Козлова** — ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России, заведующая кафедрой факультетской терапии, доктор медицинских наук; **Л.С. Колесниченко** — ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России, заведующая кафедрой химии и биохимии, профессор, доктор медицинских наук; **А.И. Сулова** — ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России, доцент кафедры химии и биохимии, кандидат медицинских наук; **З.А. Леонова** — ГБОУ ВПО Иркутский ГМУ Минздрава России, ассистент кафедры химии и биохимии, кандидат биохимических наук.

LIPID PEROXIDATION AND GLUTATHIONE ANTIOXIDANT PROTECTION IN PATIENTS WITH AN EXACERBATION OF CHRONIC PANCREATITIS

N. I. Merinova — Irkutsk State Medical University, Department of Faculty Therapy, Post-graduate; **N. M. Kozlova** — Irkutsk State Medical University, Head of Department of Faculty Therapy, Doctor of Medical Science; **L. S. Kolesnichenko** — Irkutsk State Medical University, Head of Department of Chemistry and Biochemistry, Professor, Doctor of Medical Science; **A. I. Suslova** — Irkutsk State Medical University, Department of Chemistry and Biochemistry, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **Z. A. Leonova** — Irkutsk State Medical University, Department of Chemistry and Biochemistry, Assistant Professor, Candidate of Biochemical Science.

Дата поступления — 26.03.2013 г.

Дата принятия в печать — 30.05.2013 г.

Меринова Н.И., Козлова Н.М., Колесниченко Л.С., Сулова А.И., Леонова З.А. Показатели перекисного окисления липидов и глутатионовой антиоксидантной защиты у больных с обострением хронического панкреатита // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 259–262.

Цель: определение уровня малонового диальдегида, как показателя перекисного окисления, и изучение системы глутатиона у больных с обострением хронического панкреатита. **Материал и методы.** Обследованы 80 больных с обострением хронического панкреатита и 23 человека контрольной группы. Определяли уровень малонового диальдегида (МДА) в плазме, концентрацию восстановленного глутатиона (GSH) и активность ферментов глутатиона: глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР), глутатионтрансферазы (ГТ) в плазме и в эритроцитах крови. **Результаты.** При обострении хронического панкреатита определено повышение в плазме крови уровня МДА, концентрации GSH, активности ГТ. В эритроцитах крови выявлено снижение концен-