

УДК 616.348-006.6-02:616.348-002.44

## Особенности возникновения и течения рака толстой кишки на фоне язвенного колита

И.Л. Халиф, В.Н. Кашников, А.В. Гусев, О.В. Головенко, К.В. Болихов, Л.Л. Капуллер, А.Н. Кузнецов, А.В. Васильченко  
(ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии» Минздрава России)

### Features of development and progression of colorectal cancer on a background of ulcerative colitis

I.L. Khalif, V.N. Kashnikov, A.V. Gusev, O.V. Golovenko, K.V. Bolikhov, L.L. Kapuller, A.N. Kuznetsov, A.V. Vasilchenko

**Цель исследования.** Изучить особенности развития и течения *рака толстой кишки* (РТК) у пациентов с *язвенным колитом* (ЯК), а выявить группы риска в развитии РТК на фоне ЯК.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 65 пациентов (2,1%) из 3154 больных ЯК, у которых был установлен диагноз РТК (находились на лечении в ФГБУ ГНЦ колопроктологии с 1981 по 2010 г.).

**Результаты.** Диагноз ЯК установлен в возрасте до 10 лет у 5 (7,7%) пациентов, от 10 до 19 лет – у 16 (24,6%), 20–29 лет – у 27 (41,5%), 30–39 лет – у 4 (6,2%), 40–49 лет – у 6 (9,2%), от 50 лет и старше – у 7 (10,8%).

Левостороннее поражение выявлено у 8 (12,3%) больных, проктит – у 8 (12,3%), тотальное поражение толстой кишки – у 49 (75,4%). Хроническое рецидивирующее течение установлено в 49 (75,4%) случаях. Длительность анамнеза ЯК на момент выявления РТК составила: до 5 лет – у 6 (9,2%) пациентов, 6–10 лет – у 10 (15,4%), 11–15 лет – у 18 (27,7%), 16–20 лет – у 9 (13,8%), 21–25 лет – у 6 (9,2%), 26–30 лет – у 14 (21,5%), 31–35 лет – у 2 (5,1%).

Опухоль локализовалась у 30 (46,2%) больных в прямой кишке, у 8 (12,3%) в слепой кишке, у 13

**Aim of investigation.** To study features of development and course of *colorectal cancer* (CRC) in patients with *ulcerative colitis* (UC), and to determine risk groups for CRC on a background of UC.

**Material and methods.** Retrospective analysis of 65 cases with diagnosed CRC (2,1%) of 3154 patients with UC (treated in The State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia from 1981 to 2010).

**Results.** UC was diagnosed at the age of under 10 years in 5 patients (7,7%), from 10 to 19 years – in 16 (24,6%), 20–29 years – in 27 (41,5%), 30–39 years – in 4 (6,2%), 40–49 years – in 6 (9,2%), from 50 years and over – in 7 (10,8%).

The left-side lesion was revealed in 8 patients (12,3%), proctitis – in 8 (12,3%), total involvement of the large intestine – in 49 (75,4%). Chronic relapsing course was observed in 49 cases (75,4%). Duration of UC past history at the moment of CRC diagnosis was: less than 5 years – in 6 patients (9,2%), 6–10 years – in 10 (15,4%), 11–15 years – in 18 (27,7%), 16–20 years – in 9 (13,8%), 21–25 years – in 6 (9,2%), 26–30 years – in 14 (21,5%), 31–35 years – in 2 (5,1%).

The tumor was localized in rectum in 30 cases (46,2%), in the caecum in 8 cases (12,3%), in sigmoid colon – in 13 (20,0%), in ascending colon, left flexure

**Халиф Игорь Львович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника ФГБУ ГНЦК

**Кашников Владимир Николаевич** – кандидат медицинских наук, заместитель директора ФГБУ ГНЦК по научно-лечебной работе

**Гусев Александр Витальевич** – аспирант кафедры колопроктологии ФГБУ ГНЦК. Контактная информация: gusgusev\_av@mail.ru, gnck@tsr.ru; 123423, Москва, ул. Саляма Адила, д. 2

**Головенко Олег Владимирович** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника

**Болихов Кирилл Валерьевич** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, руководитель хирургической группы отдела по изучению воспалительных и функциональных заболеваний кишечника

**Капуллер Леонард Леонидович** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель патоморфологической лаборатории

**Кузнецов А. Н.** – заведующий отделом эндоскопической диагностики и хирургии

**Васильченко А. В.** – научный сотрудник отдела эндоскопической диагностики и хирургии

(20,0%) в сигмовидной ободочной кишке, у 4 (6,2%) в восходящей ободочной, левом изгибе и нисходящей ободочной кишке соответственно. У 1 (1,5%) пациента она локализовалась в правом изгибе и у 1 (1,5%) в поперечной ободочной кишке. У 12 человек (18,5%) РТК носил характер первично-множественного процесса с выявлением до 5 опухолей в различных отделах толстой кишки в стадии T4N0M0.

В 7 (10,8%) случаях из 65 признаков дисплазии эпителия кишки не выявлено, в 24 (36,9%) наблюдалась умеренная и в 34 (52,3%) – значительная дисплазия.

У 32 (49,0%) больных структура опухоли носила характер умереннодифференцированной аденокарциномы, по 7 (10,8%) больных имели слизистую и мало дифференцированную аденокарциному, 6 (9,2%) – тубулярно-ворсинчатую аденому, 9 (13,8%) – хорошо дифференцированную аденокарциному и 4 (6,2%) – перстневидно-клеточный рак. По классификации TNM опухоль в стадии T4 выявлена у 48 (73,8%) пациентов, T3 – у 15 (23,1%), T2 – у 2 (3,1%); N0 – у 56 (86,2%), N+ у 9 (13,8%). У 6 (6,2%) больных обнаружены отдаленные метастазы.

Выживаемость в течение 1 года после операции составила 100%, в течении 5 лет – 76,9%.

**Выводы.** Риск развития РТК, по-видимому, прямо зависит от продолжительности воспалительного процесса в кишке, экспоненциально возрастая после 10 лет течения заболевания. Сочетанное влияние продолжительности болезни и протяженности ЯК в кишке повышает вероятность развития РТК в несколько раз. Было выявлено наличие двух пиков заболевания РТК – у больных с длительностью анамнеза ЯК от 11 до 15 лет и от 26 до 30 лет.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит и болезнь Крона, рак толстой кишки.

**Язвенный колит (ЯК)** – это хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся неспецифическим воспалением в слизистой оболочке.

Одним из серьезных осложнений ЯК является риск малигнизации и развития *рака толстой кишки* (РТК). Необходимо отметить, что за последние годы наблюдается рост числа больных ЯК и РТК во всех экономически развитых странах мира.

В течение первых лет после постановки диагноза ЯК риск возникновения РТК сравним с таковым в общей популяции. Повышение риска отмечается только через 8–10 лет после начала заболевания [5]. Больные с длительным анамнезом ЯК имеют более высокие показатели такого риска, чем в среднем в популяции. В различных исследованиях совокупный риск возникновения РТК через 25 лет после начала ЯК оценивается в 3,1–9,0%. Некоторые исследователи сообщают о совокупном риске, превышающем 34% [15]. Величина этого риска до сих пор обсуждается [4].

and descending colon respectively in 4 (6,2%). In 1 patient (1,5%) tumor was localized in the right flexure and in 1 (1,5%) – in transverse colon. In 12 patients (18,5%) CRC was characterized by primary multifocal with up to 5 tumors in different regions of the large intestine in T4N0M0stage.

In 7 (10,8%) cases of 65 the signs of dysplasia of intestinal epithelium were not revealed, in 24 (36,9%) dysplasia of moderate degree and in 34 (52,3%) – high degree was observed.

In 32 patients (49,0%) the type of tumor was moderately-differentiated adenocarcinoma, 7 patients (10,8%) had mucous and poorly differentiated adenocarcinoma, 6 (9,2%) – tubular-villous adenoma, 9 (13,8%) – well-differentiated adenocarcinoma and 4 (6,2%) – goblet-cell cancer. According to TNM classification tumor at T4 stage was revealed in 48 (73,8%) patients, T3 – in 15 (23,1%), T2 – in 2 (3,1%); N0 – in 56 (86,2%), N+ in 9 (13,8%). In 6 (6,2%) patients distant metastases were found.

All patients survived for 1 year after operation (100%), 5-years survival rate was 76,9%.

**Conclusions.** The risk of CRC development, apparently, directly depends on duration of intestinal inflammatory process, growing exponentially after 10 years of disease history. Combined effect of disease duration and UC intestinal extent increases probability of CRC development several times. Presence of two peaks of CRC development – at patients with 11 to 15 years of UC past history and from 26 to 30 years has been revealed.

**Key words:** inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis and Crohn's disease, colorectal cancer.

В самом крупном к настоящему времени исследовании с проведением профилактической колоноскопии в группе высокого риска, имеющих распространенный колит (600 пациентов за 40-летний период), кумулятивная доля РТК в зависимости от длительности колита составила 2,5% за 10 лет, 2,5% за 20 лет, 7,6% – за 30 лет и 10,8% – за 40 лет [4].

А. Екбом и соавт. [8] рассчитали стандартизованное относительное увеличение риска развития РТК среди больных ЯК: при проктите оно составило 1,7%, при распространении болезни за пределы прямой кишки, но не дальше правого изгиба – 2,8%, а при тотальном поражении – 14,8%. Кроме того, к независимым факторам риска причислены: наличие РТК в семейном анамнезе [3], развитие *первичного склерозирующего холангита* (ПСХ) [12] или ретроградного илеита (*backwash ileitis*) [11]. Наличие активного воспалительного процесса, подтвержденного гистологически, также может быть дополнительным независимым фактором риска, в то время как

клиническая активность заболевания, определяемая как частота обострений, по всей видимости, не коррелирует с повышенной опасностью развития РТК [13].

В любом из проведенных исследований отмечается четкий сдвиг заболеваемости РТК в сторону лиц молодого возраста: средний возраст заболевших — 30–45 лет [4]. Вероятнее всего, это связано с тем, что ЯК сам по себе поражает молодых людей в возрасте 20 лет и моложе. Поэтому к моменту возникновения РТК больные уже имеют длительный анамнез заболевания, что служит одним из основных факторов риска [2].

К числу главных причин развития РТК относят протяженность поражения толстой кишки. Безусловно, самая высокая вероятность злокачественной трансформации — у больных тотальным ЯК. В отличие от спорадического РТК рак, возникающий на фоне ЯК, примерно с одинаковой вероятностью поражает разные сегменты толстой кишки, но чаще имеет мультицентрический, инфильтративный характер роста, а также более высокую степень злокачественности на момент постановки диагноза. Если в общей группе больных ЯК риск развития рака в 8 раз превышает популяционный показатель, то при тотальном поражении кишки он выше в 19 раз и составляет 17–19%, при этом опухоли чаще развиваются в поперечной ободочной и правых отделах толстой кишки. При левостороннем ЯК риск развития РТК в 4 раза выше, чем в общей популяции, а при дистальном колите — в 1,5 раза [10].

Еще одним из немаловажных факторов, способствующих развитию РТК при ЯК, является ПСХ, который регистрируется в 2–5% случаев и считается системным проявлением ЯК [7]. Доказано, что РТК возникает при тотальном ЯК с ПСХ у 9% больных при длительности заболевания 10 лет, у 31% пациентов с 20-летним анамнезом заболевания и у 50% после 25 лет течения ЯК по сравнению с 2; 5 и 10% соответственно в группах больных с такой же длительностью ЯК, но без ПСХ. Предполагается, что нарушение желчеобразования и неполноценность состава желчи при патологии печени участвуют в канцерогенезе [12].

К факторам развития РТК относится также степень дисплазии. Известно, что дисплазия любой степени имеет 74%-ную чувствительность и специфичность для развития РТК, в то время как в серии исследований, проведенных в клинике Маю, дисплазия высокой степени характеризовалась более низкой чувствительностью (34%) при 98% специфичности для выявления рака. В последнем мета-анализе было установлено, что дисплазия низкой степени ассоциирована с 9-кратным увеличением риска развития РТК и 12-кратным риском развития запущенной опухоли [20]. Поэтому обнаружение дисплазии низкой степени

означает существенный риск: такая находка имеет важное прогностическое значение [4].

Разные авторы, для описания неопластической перестройки слизистой оболочки, которая почти всегда сопровождает рак толстой кишки при ЯК, часто используют термины «предрак», «предраковые изменения», «дисплазия» (с последующим описанием степени ее выраженности — умеренная, тяжелая, резко выраженная и т. д.) и «аденоматозный эпителий» [16]. Чтобы упорядочить терминологию, используемую при описании гистологических изменений, свидетельствующих о высокой степени риска развития рака, международная группа экспертов разработала основные принципы определения дисплазии и степени ее выраженности, а также классификацию ее форм. Согласно этой классификации [17], термин «дисплазия» подразумевает изменения эпителия, которые представляются несомненно неопластическими и, следовательно, могут трансформироваться прямо в карциному с инвазивным ростом. Имеются в виду аденоматозные и ворсинчатые изменения слизистой и клеточные модификации, включая плеоморфизм и стратификацию гиперхромных ядер, потерявших нормальную полярность.

При оценке дисплазии может быть дан отрицательный, неопределенный или положительный ответ. Отрицательная категория включает реактивные или регенеративные изменения, требующие с клинических позиций регулярного (например, ежегодного) наблюдения за больным. Положительная подразделяется на два вида: 1) резко выраженная дисплазия, при которой следует серьезно рассмотреть вопрос о колэктомии, и 2) слабо выраженная дисплазия, которая требует ранней повторной биопсии и, возможно, хирургического вмешательства, особенно при сочетании с макроскопическими изменениями [18]. Ответ считается неопределенным, когда перестройка эпителия выходит за пределы регенеративных сдвигов, обычных для острого воспалительного процесса, или когда наблюдается аномальный характер роста (папиллярная гиперплазия, неполное созревание клеток) в сочетании с воспалением фолликулов. Неопределенные ответы можно разделить на предположительно воспалительную реакцию, предположительно неопластическую и без тенденции к той или другой. В таких случаях требуется частая повторная биопсия для более точной оценки морфологической картины.

Резко выраженная дисплазия характеризуется прежде всего клеточными изменениями эпителия, сравнимыми с таковыми при преинвазивной неопластической трансформации в других органах, например в шейке матки или бронхах.

Дисплазия обычно, но не всегда, проявляется в виде ворсинчатого или железистого роста, как и при «неколитных» аденомах. В. Morson и L.S.G. Pang [14] первыми выдвинули концепцию

предрака, в 20% случаев они обнаружили дисплазию в эпителии слизистой толстой кишки, резецированной по поводу ЯК, длившегося более 10 лет. В то же время при сочетании карциномы с колитом эпителиальная дисплазия наблюдается в 100% случаев. Есть мнение: поскольку ЯК не ведет неизбежно к развитию рака, то было бы неправильно делать вывод, что он обязательно переходит в злокачественное новообразование [1].

С другой стороны, в ряде работ показано, что, по крайней мере, у половины больных, которые были оперированы по поводу диагностированного при биопсии предрака, в резецированной кишке обнаруживаются один или несколько фокусов инвазивного рака. Особенно четко это подтвердилось, когда дисплазия сочеталась с эндоскопически или рентгенологически выявленным инфильтратом. Хотя дисплазия при ЯК выражена слабее, чем при инвазивной карциноме, развившейся на фоне колита, гистологически их трудно различить за исключением самого факта инвазии, а их макроскопические признаки также могут быть сходны.

Дисплазию можно обнаружить в участках слизистой оболочки, внешне не отличимых от других участков, типичных для хронического ЯК. Утолщение стенки кишки и ее сужение обычно не наблюдаются при предраке, однако исследование послеоперационного материала выявляет возвышенные и ригидные участки, выступающие на фоне атрофичной «непредраковой» слизистой. Можно видеть полиповидные разрастания, но макроскопически отличить неопластический процесс от образования полипов сложно. Диагностическая ценность выявления дисплазии как достоверного признака рака может быть снижена допущением ошибки при биопсии, активностью болезни и характером атипии, вызванной тяжелым воспалением [19].

Распознавание РТК, развивающегося на фоне ЯК, осложняется тем, что клинически опухоль протекает под маской колита и не проявляется патогномичными симптомами. Признано, что при ЯК раку предшествует дисплазия, и это служит основанием для регулярных обследований с применением колоноскопии и множественной биопсии (как минимум 1 раз в год), особенно у лиц с 10-летним и более анамнезом ЯК. Дополнительные методы могут включать цитологические исследования, поиск отклонений ДНК, иммуногистохимические методы, которые направлены на поиск генетических дефектов [9].

Прогноз для пациентов с РТК, осложняющим ЯК, в целом рассматривается как худший, чем при sporadическом РТК. В отчете клиники Mayo за период с 1976 по 1996 г. для 290 пациентов с ВЗК-ассоциированным РТК (241 – ЯК, 49 – болезнь Крона) было подобрано такое же число

пациентов со sporadическим РТК, сопоставимых по возрасту и полу: 55% опухолей, связанных с ВЗК, располагались дистальнее левого изгиба в отличие от 78% для sporadического РТК. Однако за время наблюдения, в среднем составившего 5 лет, практически одинаковое количество больных умерло от РТК: 163 пациента с ВЗК (56%) и 164 со sporadическим РТК (57%). Пятилетняя выживаемость составила 54% в группе ВЗК–РТК и 53% в группе sporadического РТК ( $p=0,94$ ) [6]. Эти данные не противоречат опыту госпиталя St Mark's. В самом большом исследовании с проведением наблюдательных колоноскопий у 30 (5%) пациентов из 600 развился РТК, а пятилетняя выживаемость составила 73,3% [4].

**Целью** данной работы явилось изучение особенностей развития и течения РТК у пациентов с ЯК, а также выявление группы риска возникновения РТК на фоне ЯК.

## Материал и методы исследования

В исследование из 3154 больных ЯК, находившихся на лечении в ФГБУ ГНЦ колопроктологии с 1981 по 2010 г., включено 65 пациентов (2,1%), у которых был установлен диагноз РТК.

В исследуемую группу вошли 28 (43,1%) мужчин и 37 (56,9%) женщин в возрасте от 10 лет до 81 года, средний  $46,7 \pm 14,1$  года: от 10 до 19 лет – 1 (1,5%) пациент, 20–29 лет – 10 (15,4%), 30–39 лет – 17 (26,2%), 40–49 лет – 12 (18,5%), 50 лет и старше – 25 (38,5%).

## Результаты исследования и их обсуждение

Мы проанализировали данные анамнеза у пациентов этой группы. ЯК в возрасте до 10 лет диагностирован у 5 (7,7%) больных, от 10 до 19 лет – у 16 (24,6%), 20–29 лет – у 27 (41,5%), 30–39 лет – у 4 (6,2%), 40–49 лет – у 6 (9,2%), от 50 лет и старше – у 7 (10,8%), т. е. преимущественно в возрастной группе 20–29 лет. Средний возраст пациентов на момент установления диагноза ЯК  $29,4 \pm 15,6$  года (рис. 1).

Длительность анамнеза ЯК на момент выявления РТК составила: до 5 лет – у 6 (9,2%) пациентов, 6–10 лет – у 10 (15,4%), 11–15 лет – у 18 (27,7%), 16–20 лет – у 9 (13,8%), 21–25 лет – у 6 (9,2%), 26–30 лет – у 14 (21,5%), 31–35 лет – у 2 (5,1%), в среднем 17,3 года.

Анализ продолжительности течения ЯК позволил выделить два пика, в которых отмечается увеличение частоты возникновения РТК на фоне ЯК. Это относится к пациентам с длительностью анамнеза 11–15 лет от момента начала заболевания – 27,7% (18 больных), а также с длительностью анамнеза 26–30 лет – 21,5% (14 больных) – рис. 2.

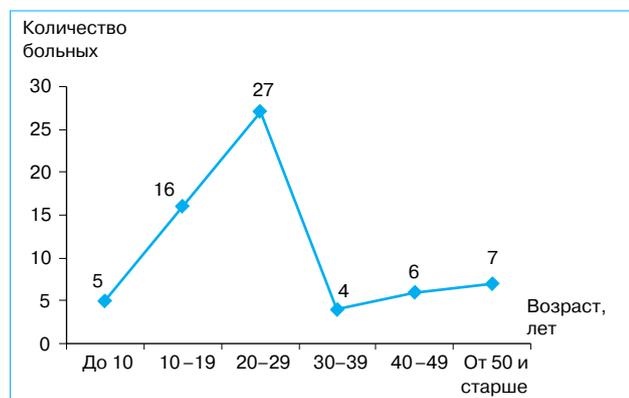


Рис. 1. Возраст установления диагноза ЯК

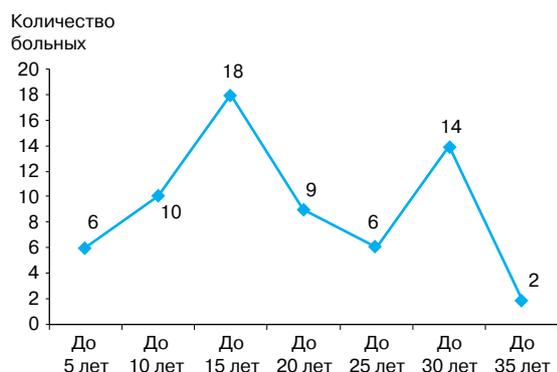


Рис. 2. Зависимость заболевания РТК от длительности ЯК

Выяснилось, что у 16 (24,6%) пациентов ЯК носил хроническое непрерывное течение, а у 49 (75,4%) – хроническое рецидивирующее.

Левостороннее поражение толстой кишки было у 8 (12,3%) больных, проктит – у 8 (12,3%), тотальное поражение – у 49 (75,4%).

Во всех случаях опухоль носила злокачественный характер с локализацией у 30 (46,2%) пациентов в прямой кишке, у 8 (12,3%) в слепой кишке, у 13 (20,0%) в сигмовидной ободочной кишке, у 4 (6,2%) в восходящей ободочной, левом изгибе и нисходящей ободочной кишке соответственно; у 1 (1,5%) больного она находилась в правом изгибе и у 1 (1,5%) в поперечной ободочной кишке.

У 12 пациентов (18,5%) РТК носил характер первично-множественного процесса, с выявлением до 5 опухолей в различных отделах толстой кишки (табл. 1.).

Из табл. 1 видно, что РТК чаще всего развивался в прямой кишке (46,2%). При этом при изучении локализации опухоли в прямой кишке определялась у 10 (15,4%) больных, в среднеампулярном – у 10 (15,4%) и в нижнеампулярном – также у 10 (15,4%).

По данным гистологических исследований удаленного препарата, получены следующие результаты: у 7 (10,8%) больных из 65 признаков дисплазии эпителия кишки не выявлено, у 24 (36,9%) наблюдалась умеренная и у 34 (52,3%) – значительная дисплазия. Таким образом, можно сказать, что наличие дисплазии эпителия кишки у больных ЯК является предрасполагающим фактором для развития РТК и требует более активного наблюдения этих пациентов.

У 32 (49,0%) обследуемых структура опухоли носила характер умереннодифференцированной аденокарциномы, по 7 (10,8%) больных имели слизистую и малодифференцированную аденокарциному, 6 (9,2%) – тубулярно-ворсинчатую аденокарциному, 9 (13,8%) – хорошо дифференцированную аденокарциному и 4 (6,2%) – перстневидно-кле-

Таблица 1

## Локализация опухоли при первично-множественном процессе

Количество пациентов	Локализация опухоли				
	Восходящая ободочная кишка	Правый изгиб ободочной кишки	Поперечная ободочная кишка	Сигмовидная ободочная кишка	Прямая кишка
1	Нисходящая ободочная кишка	Прямая кишка	—	—	—
1	Слепая кишка	Восходящая ободочная кишка	—	—	—
1	Поперечная ободочная кишка	Нисходящая ободочная кишка	Прямая кишка	—	—
1	Слепая кишка	Сигмовидная ободочная кишка	—	—	—
1	Восходящая ободочная кишка	Прямая кишка	—	—	—
4	Сигмовидная ободочная кишка	Прямая кишка	—	—	—
1	Восходящая ободочная кишка	Поперечная ободочная кишка	—	—	—
1	Поперечная ободочная кишка	Сигмовидная ободочная кишка	—	—	—

Таблица 2

Характеристика локализации и степени дисплазии у больных ЯК в двух группах пациентов

Показатель	Длительность ЯК, лет	
	10–15, n=18	25–30, n=14
Дисплазия эпителия	Умеренная (13) Значительная (4) Нет дисплазии (1)	Умеренная (6) Значительная (6) Нет дисплазии: (2)
Локализация опухоли	Слепая кишка (5) Восходящая ободочная кишка (1) Левый изгиб ободочной кишки (2) Нисходящая ободочная кишка (3) Верхнеампулярный отдел прямой кишки (3) Среднеампулярный отдел прямой кишки (4)	Слепая кишка (3) Дистальная треть сигмовидной кишки (4) Нижнеампулярный отдел прямой кишки (7)
Характер опухоли	Перстневидноклеточный рак (1) Слизистая аденокарцинома (3) Малодифференцированная аденокарцинома (2) Малодифференцированная аденокарцинома (10) Хорошодифференцированная аденокарцинома (2)	Ворсинчатая аденома (1) Слизистая аденокарцинома (1) Умереннодифференцированная аденокарцинома (7) Хорошодифференцированная аденокарцинома (5)

точный рак. По классификации TNM опухоль в стадии T4 выявлена у 48 (73,8%) пациентов, T3 – у 15 (23,1%), T2 – у 2 (3,1%); N0 – у 56 (86,2%), N+ у 9 (13,8%) больных. У 6 (6,2%) человек обнаружены отдаленные метастазы.

Таким образом, в подавляющем большинстве случаев опухоль была в стадии T4. Это, возможно, связано с более агрессивным ростом раковых клеток на фоне хронического воспаления нежели у пациентов без ВЗК.

В выделенных группах по длительности течения ЯК получены следующие данные, представленные в табл. 2.

У 42 (64,6%) больных выполнено оперативное вмешательство в объеме колэктомии с брюшно-анальной резекцией прямой кишки или ее резекцией по типу операции Гартмана и формированием илеостомы по Бруку. В 10 (15,4%) наблюдениях проведена колэктомия с брюшно-промежностной экстирпацией прямой кишки (преимущественно в связи с локализацией опухоли в нижнеампулярном отделе прямой кишки). Также в 10 (15,4%) случаях осуществлена субтотальная резекция ободочной кишки, у 3 (4,6%) больных в последние 3 года выполнена колпроктэктомия с формированием J-образного тонкокишечного резервуара и наданального илео-ректального анастомоза.

Летальность в ближайшем послеоперационном периоде составила 4,6% (3 пациента). У остальных прооперированных больных послеоперационный период протекал без осложнений.

После стабилизации состояния 62 (95,4%) пациента были выписаны домой под наблюдение колопроктолога и врача-онколога. Рекомендовано проведение химио-лучевой терапии. Выживаемость в течение 1 года после операции составила 100%, в течении 5 лет – 76,9% (50 больных).

### Выводы

Риск развития РТК, по-видимому, прямо зависит от продолжительности воспалительного процесса в кишке, экспоненциально возрастая после 10 лет течения заболевания. Сочетанное влияние продолжительности болезни и протяженности ЯК в кишке повышает вероятность развития РТК в несколько раз. Было выявлено наличие двух пиков заболевания РТК – у больных с длительностью анамнеза ЯК от 11 до 15 лет и от 26 до 30 лет.

Так как раннее выявление РТК на фоне ЯК представляет большие диагностические трудности, то возникает необходимость в организации диспансерного наблюдения за больными ЯК. Одним из основных моментов, на который следует обратить внимание, является наличие дисплазии. По всей видимости, ее обнаружение должно заставить врача с большей тщательностью проводить эндоскопическое исследование и применять другие методы диагностики (определение опухолевых маркеров) либо ставить вопрос о более раннем хирургическом лечении.

## Список литературы

1. Бейлис ТМ, Ярдли Джон Х. Риск развития рака толстой кишки при язвенном колите // Гастроэнтерология. – М.: Медицина, 1988. – Т. 3. – С. 111–129.
1. *Beylis T.M., Yardli John H.* Risk of colorectal cancer at ulcerative colitis // *Gastroenterology*. – М.: Medicine, 1988. – Vol. 3. – P. 111–129.
2. Куркин БВ, Капуллер ЛЛ, Маят КЕ, и др. Рак толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом // Клин. мед. – 1988. – Т. 66, № 9. – С. 108–113.
2. *Kirkin B.V., Kapuller L.L., Mayat K.E.* et al. Colorectal cancer in patients with ulcerative colitis // *Klin. med.* – 1988. – Vol. 66, N 9. – P. 108–113.
3. Askling J, Dickman PW, Karlen P, et al. Family history as a risk factor for colorectal cancer in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2001; 120:1356–62.
4. *Biancone L, Michetti P, Travis S,* et al. Основанный на доказательствах Европейский консенсус по лечению язвенного колита: особые ситуации. – 2008. – С. 93–7.
5. *Brostrom O, Lufberg R, Nordenval B,* et al. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis. An epidemiologic study. *Scand J Gastroenterol*. 1987; 22:1193–9.
6. *Delaunoy T, Limburg PJ, Goldberg RM,* et al. Colorectal cancer prognosis among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastro Hepatol*. 2006; 4:335–42.
7. *Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF.* The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut*. 2001; 48:526–35.
8. *Ekbom A, Helmick C, Zack M, Adami HO.* Ulcerative colitis and colorectal cancer: a population-based study. *N Engl J Med*. 1990; 323:1228–33.
9. *Geboes K.* Ulcerative colitis and malignancy. *Acta Gastroenterol Belg*. 2000; 63(3):279–83.
10. *Gyde S.* Screening of colorectal cancer in ulcerative colitis: dubious benefits and high costs. *Gut*. 1990; 31:1089.
11. *Heuschen UA, Hinz U, Allemeyer EH,* et al. Backwash ileitis is strongly associated with colorectal carcinoma in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2001; 120:841–7.
12. *Jayaram H, Satsangi J, Chapman RW.* Increased colorectal neoplasia in chronic ulcerative colitis complicated by primary sclerosing cholangitis: fact or fiction? *Gut*. 2001; 48:430–4.
13. *Kewenter J, Ahlman H, Hulten L.* Cancer risk in extensive ulcerative colitis. *Ann Surg*. 1978; 188:824–8.
14. *Morson B, Pang LSC.* Rectal biopsy as an aid to cancer control in ulcerative colitis – *Gut*. 1967; 8:423–34.
15. *Pinczowski D, Ekbom A, Baron J,* et al. Risk factors for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a case-control study. *Gastroenterology*. 1994; 107:117–20.
16. *Riddell RH.* The precarcinomatous lesions of ulcerative colitis. In: *The Gastrointestinal Tract*. Eds. *Yardley JH, Morson BC, Abell MR*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1977:109–23.
17. *Riddell RH, Goldman H, Ahren C,* et al. International cooperative study of epithelial dysplasia in ulcerative colitis (UC). – *Human Pathology* (in press).
18. *Schlippert W, Mitros F, Schulze K.* Multiple adenocarcinomas and premalignant changes in «backwash» ileitis. *Am J Med*. 1979; 66:879–82.
19. *Shelton AA, Lehman RE, Schrock TR.* et al. Retrospective review of colorectal cancer in ulcerative colitis at a tertiary center. *Arch Surg*. 1996; 131:806–10.
20. *Thomas T, Abrams KA, Robinson RJ, Mayberry JF.* Cancer risk of low-grade dysplasia in chronic ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 25:657–68.