

10. *Jerne, N. K.* Towards a network theory of the immune system / N. K. Jerne / Ann. Immunol. (Inst. Pasteur). — 1974. — Vol. 125, № 1–2. — P. 373–389.

11. *Жильцов, И. В.* Выявление абзимов с пенициллиназной активностью в сыворотке крови больных шигеллезами / И. В. Жильцов, И. И. Генералов, В. М. Семенов // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2004. — № 3. — С. 90–93.

12. Особенности «биологической» антибиотикоустойчивости при шигеллезах: выявление *in vivo* поликлональных IgG, обладающих пенициллиназной активностью / И. В. Жильцов [и др.] // Медицинская панорама. — 2006. — Т. 62, №5. — С. 46–48.

13. *Giesecke, J.* Modern infectious disease epidemiology, second edition / J. Giesecke // Publishing House «Hodder Arnold». — 2002. — P. 224–226.

Поступила 10.10.2011

УДК 616.345+616.351}-006.55

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЕ АДЕНОМЫ

А. Д. Борсук¹, Е. Г. Малаева²

¹Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель
²Гомельский государственный медицинский университет

Колоректальный рак является широко распространенной в мире патологией: ежегодная заболеваемость достигает 1 миллиона случаев, а ежегодная смертность превышает 500 тысяч. По прогнозам, абсолютное число случаев колоректального рака в мире в следующие два десятилетия увеличится в результате роста продолжительности жизни и количества населения в целом.

Колоректальные аденомы склонны к малигнизации. Последовательность «аденома – рак» подтверждена многочисленными исследованиями. Риск развития рака прямой и ободочной кишки у лиц с аденоматозными полипами в 3–5 раз выше, чем в общей популяции. В связи с высоким риском злокачественной трансформации колоректальных аденом их ранняя диагностика и своевременное лечение являются превентивными мерами по снижению заболеваемости колоректальным раком.

Ключевые слова: колоректальная аденома, полип, колоректальный рак.

COLORECTAL ADENOMAS

A. D. Borsuk¹, E. G. Malayeva²

¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel
²Gomel State Medical University

Colorectal cancer is a prevalent pathology: its annual incidence reaches a million cases and its annual morbidity rate exceeds 500 thousand people. According to the prognosis, the absolute number of colorectal cancer cases in the world will increase within the next two decades due to the increase of life span and the number of the population in general.

Colorectal adenomas are inclined to malignization. The chain adenoma-cancer was proved by numerous research. The risk of the development of rectal and colon cancer in persons with adenomatous polipi is 3–5 times higher than in the general population. In connection with a high risk of the malignant transformation of colorectal adenomas their early diagnosis and timely management are preventive measures to decrease the prevalence of the colorectal cancer.

Key words: colorectal adenoma, polypus, colorectal cancer.

Аденома — доброкачественная, четко отграниченная эпителиальная опухоль из железистого эпителия.

Эпидемиология

Распространенность

Колоректальные аденомы являются распространенным заболеванием среди населения. По данным аутопсий, проведенных в различных регионах мира, распространенность колоректальных аденом составляет от 22 до 61 % [1–6]. По данным колоноскопических исследований в США, которые проводились пациентам без клинических проявлений и с отсутствием в анамнезе (в том числе семейном) полипов или рака, частота колоректальных аденом составила от 25 до 41 % [7–11].

Пол и возраст

Аденоматозные полипы встречаются чаще у мужчин, чем у женщин [1, 5]. Пожилые пациенты имеют повышенный риск возникновения аденом. При аутопсиях у людей моложе 50 лет аденомы выявляются в 17 %, от 50 до 59 лет — в 35 %, 60–69 лет — в 56 %, 70 лет и старше — в 63 % случаев [5]. Данные скрининговых колоноскопий показали приблизительно аналогичные результаты: в возрасте 50–59 лет аденомы диагностированы у 21–28 %, 60–69 лет — у 41–45 %, 70 лет и старше — у 53–58 % пациентов [9, 10].

Размер, количество и локализация

Колоректальные аденомы могут значительно варьировать по размеру, но чаще встречаются небольшие (меньше 1 см в диаметре). В

результате проведения 3371 колоноскопических аденомэктомий у 38 % пациентов обнаружены полипы 0,5 см и меньше, у 36 % — 0,6–1,0 см, у 26 % — больше 1 см в диаметре [12]. Среди обследованных пациентов в 60 % случаев выявлена солитарная аденома, в 40 % — несколько аденом [7]. В настоящее время принято считать, что солитарные аденомы являются факультативным, а диффузный аденоматоз — облигатным предраковым заболеванием [13]. С увеличением возраста пациентов вероятность обнаружения нескольких аденом повышается [5].

Аденоматозные полипы, так же как и колоректальный рак, чаще встречаются в левых отделах ободочной кишки. Проведенные клинические исследования показали, что более чем в 60 % случаев удаляемые аденомы расположены дистальнее селезеночного изгиба ободочной кишки [12, 14, 15]. Однако данные аутопсий пациентов, умерших от других причин, показывают, что аденомы более распространены в проксимальных отделах ободочной кишки [3, 5].

Морфология

Выделяют 3 гистологических типа колоректальных аденом: тубулярный, тубулярно-ворсинчатый, ворсинчатый. Критерием такого разделения служит соотношение тубулярных и ворсинчатых структур [16]. И хотя такое деление на структурные варианты является в некоторой степени условным, принятые критерии имеют определенное значение для прогнозирования риска малигнизации того или иного типа аденом.

Тубулярные аденомы являются наиболее распространенными. По данным некоторых исследований, в 75–87 % случаев аденомы являлись тубулярными, в 8–15 % — тубулярно-ворсинчатыми и в 5–10 % — ворсинчатыми [12, 17].

Микроскопически тубулярная аденома представлена пролиферирующим аденоматозным эпителием, построена из ветвящихся и значительно извитых железистых трубочек, более длинных, чем в обычной слизистой. В тубулярной аденоме допускается наличие не более 25 % ворсинчатой ткани. Аденома имеет покрытое слизистой оболочкой основание, представленное соединительной тканью, гладкомышечными клетками и сосудами [18]. Макроскопически тубулярные аденомы, как правило, имеют ножку и гладкую дольчатую поверхность. Реже они имеют широкое основание и совсем редко встречаются стелющиеся тубулярные аденомы, слегка выступающие над поверхностью слизистой оболочки.

В тубулярно-ворсинчатых аденомах в результате пролиферации эпителия увеличивается количество ворсинок, которые могут определяться как на поверхности полипа, так и внутри крупных желез. Строение желез также изменяется: они удлиняются, приобретают неправильную форму, плотно прилегают друг к

другу. Одновременно нарастает степень дисплазии эпителия. Тубулярно-ворсинчатой считается аденома, имеющая в своей структуре от 25 до 75 % ворсинчатой ткани. Макроскопически тубулярно-ворсинчатая аденома отличается от тубулярной более выраженной дольчатостью и наличием небольших участков с очень мелкими дольками или ворсинками. В отдельных случаях отличить их макроскопически не представляется возможным [18].

Ворсинчатая аденома гистологически состоит из тонких пальцевидных выростов соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки, покрытых эпителием. Почти во всех ворсинчатых аденомах встречается небольшое количество желез. Количество ворсинчатого компонента составляет более 75 %. Макроскопически ворсинчатые аденомы имеют широкое основание и «мохнатую» поверхность.

Существует мнение, что гистологические типы аденом представляют собой последовательную и непрерывную цепь событий: от тубулярной аденомы через смешанный тубулярно-ворсинчатый вариант к ворсинчатой аденоме. Подтверждением этого является корреляция размера аденом с их гистологическим строением. Установлено, что 76 % тубулярных аденом были размером меньше 1 см, 20 % — 1–2 см, 4 % — больше 2 см; в 25 % случаев размер тубулярно-ворсинчатых аденом составил меньше 1 см, в 47 % — 1–2 см, 28 % — больше 2 см; 14 % ворсинчатых аденом были меньше 1 см, 26 % — 1–2 см, 60 % — больше 2 см [17]. Таким образом, для крупных аденом более характерно ворсинчатое строение.

Существует также особый гистологический тип колоректальной аденомы — зубчатая аденома, близкая по строению к гиперпластическому полипу, но обладающая возможностью малигнизации.

В отличие от гиперпластических полипов зубчатые аденомы не распространены так широко, их частота колеблется в пределах 0,5–1,3 % [19, 20]. Истинную частоту встречаемости зубчатых аденом оценить достаточно сложно, что связано с объективными трудностями эндоскопической и гистологической дифференциальной диагностики таких аденом и гиперпластических полипов.

Микроскопически зубчатая аденома объединяет в себе архитектуру гиперпластического полипа и традиционной аденомы: пилообразную конфигурацию желез с дисплазией эпителия верхних отделов крипт и люминальной поверхности. Кроме того, наблюдается цитоплазматическая эозинофилия, наличие бокаловидных клеток, отсутствие утолщения базальной мембраны под поверхностным эпителием, исчезновение

эндокринных клеток, формирование тубулярного и ворсинчатого компонентов.

До сих пор отсутствуют клинические данные о количестве случаев колоректального рака, который возник из зубчатой аденомы. По данным разных авторов, встречаемость дисплазии тяжелой степени или фокусов внутрислизистого рака в зубчатых аденомах колеблется от 4 до 37 % [19, 21–23]. А при гистологических исследованиях удаленных фрагмен-

тов кишки у пациентов с колоректальным раком были сделаны заключения, что в 5,8 % случаев рака встречается резидуальная ткань зубчатых аденом [24].

В связи с тем, что аденоматозный эпителий относится к разряду неопластического, каждая аденома имеет признаки дисплазии разной степени выраженности. Гистологически дисплазию классифицируют на 3 степени: 1 — слабую, 2 — умеренную и 3 — тяжелую (высокую) (таблица 1).

Таблица 1 — Гистологические признаки степени дисплазии аденом

Гистологические признаки	Степень дисплазии		
	слабая	умеренная	значительная
Укрупнение ядер	+	++	+++
Гиперхромия	+	++	+++
Форма	удлиненная	эллипсоидная	полиморфная
Расположение	базальное	псевдомногорядное	беспорядочное
Нуклеолы	не видны	иногда определяются	часто определяются
Митотический уровень	+	++	+++
Бокаловидные клетки	++	+	–
Железы	разветвленные	складчатые	почкование эпителия
Межжелезистые пространства	редуцированы минимально	редуцированы умеренно	редуцированы значительно

По данным исследований, из всех выявляемых аденом около 86 % составляют аденомы со слабой степенью дисплазии, 8 % — с умеренной и 6 % — с тяжелой (или рак *in situ*). Большие размеры полипа, большое количество ворсинок в его строении и увеличение возраста пациента определяют более высокий риск развития аденомы с дисплазией тяжелой степени [12].

Термины «рак *in situ*» и «внутрислизистый рак» применяют для аденом с крайней степенью выраженности дисплазии, при которой диспластические клетки не проникают глубже мышечной пластинки слизистой оболочки. Такие аденомы из-за особенностей архитектоники лимфатических сосудов не представляют риска в плане метастазирования в регионарные лимфатические узлы, в связи с чем диагнозы «рак *in situ*» и «внутрислизистый рак» должны быть точно определены, чтобы не превышать необходимый объем оперативного вмешательства.

Последовательность «аденома – карцинома» и предрасполагающие факторы

Концепция развития «аденома – карцинома» хорошо известна и описывается в виде ступенчатых изменений нормального эпителия прямой и ободочной кишки в аденому, а затем в рак, которые связаны с накоплением множества генетических повреждений в эпителиальных клетках [25]. Имеется много доказательств в пользу этой концепции. Распространенность аденомы коррелирует с показателями заболеваемости колоректальным раком в различных

географических регионах, а уровень заболеваемости возрастает после миграции населения в эти неблагополучные регионы. Риск развития аденомы и рака увеличивается с возрастом пациента [5, 9, 10]. Риск развития рака возрастает с увеличением размера аденомы [17]. Синхронные аденомы часто выявляются у пациентов с колоректальным раком, а резидуальную аденоматозную ткань часто находят в раковой опухоли [26]. Наконец, клинические исследования доказали, что заболеваемость колоректальным раком уменьшается после колоноскопического удаления аденом.

На молекулярном уровне известно несколько генетических изменений, связанных с прогрессированием нормального эпителия толстой кишки в инвазивный рак. Самое раннее повреждение связано с мутацией гена аденоматозного полипа (APC), находящегося в 5q хромосоме, что приводит к инактивации гена и пролиферации эпителиальных клеток, развитию аденомы. В результате мутации Ki-ras гена, гена колоректального рака (DCC) 18q хромосомы и гена p53 хромосомы 17p происходит активация онкогенов и снижение активности генов-супрессоров опухолей [13].

Хотя точного временного промежутка перехода аденомы в карциному нет, очевидно, что это медленный процесс, происходящий на протяжении многих лет. При длительном наблюдении пациентов с неудаленными колоректальными аденомами установлено, что про-

должительность прогрессии аденомы в карциному составляет от 5 до 10 лет [17, 27]. Исключение составляет синдром наследственного непוליозного колоректального рака (ННПКРР). Исследования голландских ученых выявили неожиданно большое количество случаев колоректального рака в течение 3 лет после отрицательных результатов скрининговых исследований (колоноскопия или ирригоскопия) у пациентов с ННПКРР, участвовавших в национальной скрининговой программе [28]. Эти результаты показывают, что у пациентов с ННПКРР скорость прогрессирования «аденома – карцинома» очень высокая.

Нутритивные факторы

Нутритивные факторы, такие как высокое содержание жира и низкое — пищевых волокон повышают риск развития как колоректальной аденомы [29], так и рака [30, 31]. Имеются доказательства того, что изменения в рационе питания оказывают влияние на вероятность развития аденомы и рака. Добавление в пищевой рацион кальция лицам с семейным анамнезом колоректального рака привело к снижению пролиферации клеток кишечного эпителия [32]. Рафинированные жиры могут приводить к нарушению пролиферации эпителиальных клеток [33]. Эти результаты свидетельствуют о том, что нутритивные компоненты, содержащиеся во фруктах, овощах и других продуктах, могут регулировать канцерогенез прямой и ободочной кишки и, соответственно, влиять на прогрессирование аденомы в рак.

Наследственные факторы

Индивидуальный риск развития колоректальной аденомы повышается у лиц первой степени родства с больными колоректальным раком [34, 35]. Вероятность развития колоректального рака значительно увеличивается, если человек имеет родственников первой линии родства, у которых выявлен колоректальный рак в возрасте до 50 лет, и риск особенно велик, если таких родственников два [35]. Исследования показали, что риск развития колоректального рака возрастает, если человек имеет брата, сестру или детей, у которых были аденоматозные полипы, особенно если аденома диагностирована в возрасте до 60 лет [36].

Можно предполагать, что факторы окружающей среды, к которым относятся нутритивные вещества, могут взаимодействовать с генетическими факторами организма, приводя к инициации или прогрессии «аденома – карцинома».

Патологические особенности аденом, ассоциированных с раком

Учитывая, что распространенность аденоматозных полипов значительно превышает заболеваемость колоректальным раком, очевидно, что лишь небольшая часть аденом трансформируется в рак. Хотя не всегда представля-

ется возможным определить, какая аденома прогрессирует в рак, все же существуют некоторые особенности аденом, которые коррелируют с риском развития рака.

Увеличение размера полипа, количества ворсинок и выраженная дисплазия повышают риск малигнизации аденомы. Исследования показали, что:

1) 1,3 % аденом меньше 1 см, 9,5 % аденом размером от 1 до 2 см и 46 % аденом больше 2 см были малигнизированными;

2) 4,8 % тубулярных, 22,5 % тубулярно-ворсинчатых и 40,7 % ворсинчатых аденом были малигнизированными;

3) 5,7 % аденом со слабой степенью дисплазии, 18 % — с умеренной степенью дисплазии и 34,5 % — с дисплазией тяжелой степени были малигнизированными [17].

Риск развития колоректального рака может быть связан с характеристиками аденомы. Длительное наблюдение группы пациентов, которым проводилась ректороманоскопия с удалением аденом прямой и сигмовидной кишки, но не проводилась колоноскопия, показало, что ворсинчатые, тубулярно-ворсинчатые аденомы и аденомы больше 1 см увеличили риск последующего развития рака ободочной кишки и этот риск был выше у пациентов с множественными полипами [37]. Предположительно, этот риск был обусловлен аденоматозными полипами, которые расположены более проксимально в ободочной кишке и не были удалены.

Клинические проявления

Большинство колоректальных аденом клинически не проявляют себя и, как правило, обнаруживаются случайно при скрининговых исследованиях или при осмотрах по поводу жалоб, не связанных с ними. Иногда аденомы могут вызывать значительные кровотечения или приводить к хронической анемии вследствие длительной скрытой потери крови. Крупные аденомы прямой кишки в дополнение к кровотечениям могут сопровождаться выделением слизи, тенезмами. Продукция слизи в большом объеме может вызвать электролитные нарушения. Дистальные аденомы прямой кишки могут пролабировать через анус.

Диагностика

Частота обнаружения колоректальных аденом в значительной степени варьирует в зависимости от применяемого метода исследования и характера обследуемого контингента. В настоящее время основными методами диагностики колоректальных аденом являются ректороманоскопия и колоноскопия.

Визуально колоректальная аденома чаще имеет вид полипа, связанного со стенкой ножкой или широким основанием. Длина ножки зависит от темпа роста полипа и его локализации. Быстро растущие полипы имеют широкое

основание, в то время как медленно растущие, как правило, имеют ножку. Ножка полипа образуется в результате перистальтики и тракции полипа перистальтической волной.

Некоторые аденомы имеют плоский или углубленный вид и не возвышаются над поверхностью слизистой оболочки. Они относятся к неполипозидным образованиям. Визуально определить их можно по изменению цвета, структуры слизистой, отсутствию капиллярной сети [38, 39]. Простым и эффективным методом их идентификации является хромокопия с индигокармином. В нескольких исследованиях частота обнаружения плоских и углубленных аденом составила около 20 %, а вероятность малигнизации таких образований выше, чем полипозидных аденом [40–42]. В исследованиях, проведенных в Великобритании, у 1000 пациентов, которым проводилась хромоэндоскопия для поиска небольших поражений, из 321 обнаруженной аденомы 36 % были плоскими или углубленными [40].

В плоских или углубленных аденомах размером меньше 1 см частота обнаружения выраженной дисплазии или рака примерно в два раза выше, чем в выступающих поражениях аналогичного размера. Примерно в 29 % плоских аденом больше 1 см обнаруживается выраженная дисплазия или рак. Средний размер малигнизированных плоских или углубленных аденом меньше, чем малигнизированных полипозидных.

Тактика ведения пациентов с колоректальными полипами

1. Если при проведении ректороманоскопии обнаружен небольшой (меньше 1 см) полип, выполняется биопсия. Если морфологически верифицируется аденома, необходимо проведение колоноскопии для выявления возможных синхронных поражений в проксимальных отделах ободочной кишки. При этом выявленная ранее дистальная аденома удаляется. Колоноскопия рекомендуется, даже если при ректороманоскопии выявлена тубулярная аденома небольших размеров [43–46].

2. Если при ректороманоскопии обнаружен большой полип (1 см и больше), нет необходимости выполнять биопсию. Его рекомендуется удалить при колоноскопии, проводимой на предмет выявления синхронных опухолевых поражений в проксимальных отделах ободочной кишки [43, 47].

3. Если при ректороманоскопии обнаружен неопухольчатый полип (гиперпластический, воспалительный), нет необходимости в последующем наблюдении за ним [43].

4. После тотальной колоноскопии и удаления всех полипов последующую колоноскопию можно проводить через три года. При неполном удалении полипа, удалении больших

аденом на широком основании, удалении множественных полипов, некачественном осмотре кишки вследствие плохой подготовки последующие колоноскопии проводятся в более ранние сроки. Если при проведении контрольной колоноскопии не обнаружены новые аденомы, интервал наблюдения можно увеличить до пяти лет [43, 47].

5. Большие полипы на широком основании, при эндоскопическом удалении которых высок риск осложнений, требуют хирургического вмешательства [43].

6. После полного эндоскопического удаления аденоматозных полипов с тяжелой дисплазией или интраэпителиальным раком (рак *in situ*) нет необходимости в дополнительном обследовании или лечении таких пациентов. Последующая колоноскопия может быть выполнена в течение трех лет, и если не обнаружено новых аденом, интервал наблюдения может быть увеличен до пяти лет [43].

7. После эндоскопического удаления малигнизированного аденоматозного полипа дальнейшая тактика определяется на основании прогностических критериев. Если врач-эндоскопист убежден, что полип был удален полностью, при морфологическом исследовании выявлена высоко- или умереннодифференцированная аденокарцинома, не было инвазии в лимфатические и кровеносные сосуды, не было злокачественных клеток в краях резекции, то эндоскопическая полипэктомия, как правило, считается радикальной. И наоборот, если нет уверенности в полном удалении полипа, при морфологическом исследовании выявлена низкодифференцированная аденокарцинома, имеется инвазия в лимфатические и (или) кровеносные сосуды, есть злокачественные клетки в краях резекции, пациенту необходимо проводить хирургическое вмешательство в связи с повышенным риском резидуального рака и метастазов в регионарные лимфатические узлы [43, 47].

Заключение

Учитывая риск злокачественной трансформации колоректальных аденом, их своевременная диагностика и удаление занимают одно из наиболее важных мест в системе вторичной профилактики колоректального рака.

Разработка алгоритма диагностики, лечения колоректальных аденом и последующего наблюдения пациентов позволит уменьшить количество радикальных операций, тем самым снизить экономические затраты, сохранить качество жизни пациентов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Risio, M.* The natural history of adenomas / M. Risio // *Best Pract Res Clin Gastrjntrol.* — 2010. — Vol. 24. — P. 271–280.
2. *Vatn, M. H.* The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: An autopsy study / M. H. Vatn, H. Stalsberg // *Cancer.* — 1982. — Vol. 49. — P. 819–825.

3. *Arminski, T. C.* Incidence and distribution of adenomatous polyps of the colon and rectum based on 1,000 autopsy examinations / T. C. Arminski, D. W. McLean // *Dis Colon Rectum*. — 1964. — Vol. 7. — P. 249–261.
4. *Eide, T. J.* Polyps of the large intestine in northern Norway / T. J. Eide, H. Stalsberg // *Cancer*. — 1978. — Vol. 42. — P. 2839–2848.
5. *Rickert, R. R.* Adenomatous lesions of the large bowel: An autopsy study / R. R. Rickert, O. Auerbach, L. Garfinkel // *Cancer*. — 1979. — Vol. 43. — P. 1847–1857.
6. *Stemmermann, G. N.* Diverticulosis and polyps of the large intestine: A necropsy study of Hawaii Japanese / G. N. Stemmermann, R. Yatani // *Cancer*. — 1973. — Vol. 31 — P. 1260–1270.
7. *Winawer, S. J.* The National Polyp Study: Design, methods, and characteristics of patients with newly diagnosed polyps / S. J. Winawer, A. G. Zauber, M. J. O'Brien // *Cancer*. — 1992. — Vol. 70. — P. 1236–1245.
8. *Rex, D. K.* Screening colonoscopy in asymptomatic average risk persons with negative fecal occult blood tests / D. K. Rex, G. A. Lehman, R. H. Hawes // *Gastroenterology*. — 1991. — Vol. 100. — P. 64–67.
9. *Lieberman, D. A.* Screening for colon malignancy with colonoscopy / D. A. Lieberman, F. W. Smith // *Am J Gastroenterol*. — 1991. — Vol. 86. — P. 946–951.
10. *DiSario, J. A.* Prevalence and malignant potential of colorectal polyps in asymptomatic, average-risk men / J. A. DiSario, P. G. Foutch, H. D. Mai // *Am J Gastroenterol*. — 1991. — Vol. 86. — P. 941–945.
11. *Rogge, J. D.* Lowcost, office-based, screening colonoscopy / J. D. Rogge, M. F. Elmore, S. J. Mahoney // *Am J Gastroenterol*. — 1994. — Vol. 89. — P. 1775–1780.
12. *O'Brien, M. J.* The National Polyp Study: Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas / M. J. O'Brien, S. J. Winawer, A. G. Zauber // *Gastroenterology*. — 1990. — Vol. 98. — P. 371–379.
13. *Fearon, E. R.* Molecular genetics of colorectal cancer / E. R. Fearon // *Annu Rev Pathol*. — 2011. — Vol. 28. — P. 479–507.
14. *Shinya, H.* Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps: An analysis of 7,000 polyps endoscopically removed / H. Shinya, W. I. Wolff // *Ann Surg*. — 1979. — Vol. 190. — P. 679–683.
15. *Matek, W.* Is the adenoma-carcinoma sequence contradicted by the differing location of colorectal adenomas and carcinomas? / W. Matek, P. Hermanek, L. Demling // *Endoscopy*. — 1986. — Vol. 18. — P. 17–19.
16. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки / Т. А. Белоус [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2002. — № 4. — С. 50–55.
17. *Muto, T.* The evolution of cancer of the colon and rectum / T. Muto, H. J. R. Bussey, B. C. Morson // *Cancer*. — 1975. — Vol. 36 — P. 2251–2270.
18. *Аруин, Л. И.* Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л. И. Аруин, Л. И. Капуллер, В. А. Исаков. — М.: Триада-Х, 1998. — 483 с.
19. *Longacre, T. A.* Mixed hyperplastic adenomatous polyps / serrated adenomas. A distinct form of colorectal neoplasia / T. A. Longacre, C. M. Fenoglio-Preiser // *Am J Surg Pathol*. — 1990. — Vol. 14. — P. 524–537.
20. *Matsumoto, T.* Clinicopathological features of serrated adenoma of the colorectum: comparison with traditional adenoma / T. Matsumoto, M. Mizuno, M. Shimizu // *J Clin Pathol*. — 1999. — Vol. 52. — P. 513–516.
21. *Huang, C. S.* Hyperplastic polyps, serrated adenomas, and the serrated polyp neoplasia pathway / C. S. Huang // *Am J Gastroenterol*. — 2004. — Vol. 99. — P. 2242–2255.
22. *Jaramillo, E.* Small colorectal serrated adenomas: endoscopic finding / E. Jaramillo // *Endoscopy*. — 1996. — Vol. 28. — P. 1–3.
23. *Bariol, C.* Histopathological and clinical evaluation of serrated adenomas of colon and rectum / C. Bariol // *Mod Pathol*. — 2003. — Vol. 16. — P. 417–423.
24. *Makinen, M. J.* Colorectal carcinoma associated with serrated adenoma — prevalence, histological features, and prognosis / M. J. Makinen // *J. Pathol*. — 2001. — Vol. 193. — P. 286–294.
25. *Correa, P.* Epidemiology of polyps and cancer / P. Correa // Philadelphia, WB Saunders Co. — 1978. — Vol. 10. — P. 126–162.
26. *Eide, T. J.* Remnants of adenomas in colorectal carcinomas / T. J. Eide // *Cancer*. — 1983. — Vol. 51. — P. 1866–1872.
27. *Winawer, S. J.* The National Polyp Study: Temporal sequence of evolving colorectal cancer from the normal colon / S. J. Winawer, A. Zauber, B. Diaz // *Gastrointest Endosc*. — 1987. — Vol. 33. — P. 167.
28. *Vasen, H. F. A.* Interval cancers in hereditary non-polyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) / HFA Vasen, FM Nagengast, P Meera Khan // *Lancet*. — 1995. — Vol. 345. — P. 1183–1184.
29. *Giovannucci, E.* Relationship of diet to risk of colorectal adenoma in men / E. Giovannucci, M. J. Stampfer, G. Colditz // *J. Natl. Cancer. Inst*. — 1992. — Vol. 84. — P. 91–98.
30. *Willett, W. C.* Relation of meat, fat, and fiber intake to the risk of colon cancer in a prospective study among women / W. C. Willett, M. J. Stampfer, G. A. Colditz // *N Engl. J. Med*. — 1990. — Vol. 323. — P. 1664–1672.
31. *Lund, E. K.* Recent advances in understanding the role of diet and obesity in the development of colorectal cancer / E. K. Lund, N. J. Belshaw, G. O. Elliott // *Proc Nutr Soc*. — 2011. — Vol. 70(2). — P. 194–204.
32. *Lipkin, M.* Effect of added dietary calcium on colonic epithelial-cell proliferation in subjects at high risk for familial colonic cancer / M. Lipkin, H. Newmark // *N Engl. J. Med*. — 1985. — Vol. 313. — P. 1381–1384.
33. *Shike, M.* The effect of dietary fat on human colonic cell proliferation / M. Shike, M. R. Al-Sabbagh, E. Friedman // *Gastroenterology*. — 1991. — Vol. 100. — P. 401.
34. Increased risk of adenomas in individuals with a family history of colorectal cancer: results of a meta-analysis / J. A. Wilschut [et al.] // *Cancer Causes Control*. — 2010. — Vol. 21. — P. 2287–2293.
35. *John, D. J. B.* Cancer risk in relatives of patients with common colorectal cancer / D. J. B. John, F. T. McDermott, J. L. Hopper // *Ann Intern Med*. — 1993. — Vol. 118. — P. 785–790.
36. *Winawer, S. J.* Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps: National Polyp Study Workgroup / S. J. Winawer, A. G. Zauber, H. Gerdes // *N Engl. J. Med*. — 1996. — Vol. 334. — P. 82–87.
37. *Atkin, W. S.* Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas / W. S. Atkin, B. C. Morson, J. Cuzick // *N Engl J Med*. — 1992. — Vol. 326. — P. 658–662.
38. *Reinacher-Schick, A.* Surveillance strategies in patients after polypectomy / A. Reinacher-Schick, W. Schmiegel // *Dig Dis*. — 2002. — Vol. 20. — P. 61–69.
39. *Muto, T.* Small «flat adenoma» of the large bowel with special reference to its clinicopathologic features / T. Muto, J. Kamiya, T. Sawada // *Dis Colon Rectum*. — 1985. — Vol. 28. — P. 847–851.
40. *Rembacken, B. J.* Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK / B. J. Rembacken, T. Fujii, A. Cairns // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355. — P. 1211–1214.
41. *Saitoh, Y.* Prevalence and distinctive biologic features of flat colorectal adenomas in the North American population / Y. Saitoh, I. Waxman, A. B. West // *Gastroenterology*. — 2001. — Vol. 120. — P. 1657–1665.
42. *Smith, G. A.* Frequency of early colorectal cancer in patients undergoing colonoscopy / G. A. Smith, K. A. Oien, P. J. O'Dwyer // *Br J Surg*. — 1999. — Vol. 86. — P. 1328–1331.
43. *Markowitz, A. J.* Colorectal Polyp Management / A. J. Markowitz, S. J. Winawer // *CA Cancer J Clin*. — 1997. — Vol. 47. — P. 93–112.
44. *Becker, F.* Follow-up after colorectal polypectomy: a benefit-risk analysis of German surveillance recommendations / F. Becker, G. Nusko, J. Welke // *Int J Colorectal. Dis*. — 2007. — Vol. 22. — P. 929–939.
45. *Layer, G.* Screening of colorectal neoplasm / G. Layer, J. F. Riemann // *Radiologe*. — 2008. — Vol. 48. — P. 26–32.
46. *De Wijkerslooth, T. R.* Strategies in screening for colon carcinoma / T. R. de Wijkerslooth, P. M. Bossuyt, E. Dekker // *Neth J Med*. — 2011. — Vol. 69. — P. 112–119.
47. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer / M. F. Kaminski [et al.] // *N. Engl. J. Med*. — 2010. — Vol. 13. — P. 1795–1803.

Поступила 07.06.2011

УДК 616.36-004-022

КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Д. И. Гавриленко

Гомельский государственный медицинский университет

Бактериальные инфекции являются частым и тяжелым осложнением цирроза печени и развиваются у 15–35 % госпитализированных пациентов. Среди наиболее частых инфекций — спонтанный бактериальный перитонит, мочевиная инфекция, пневмония и бактериемия. Больные циррозом имеют разнообразные предрасполагающие механизмы, такие как изменения ретикулоэндотелиальной системы, снижение опсонизи-