



Е.И. Сергиенко

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

О риске развития колоректального рака у больных неспецифическим язвенным колитом по данным доказательной медицины

Ключевые слова

Неспецифический язвенный колит, колоректальный рак.

Неспецифический язвенный колит (НЯК) характеризуется хроническим течением, склонностью к прогрессированию, вовлечением в патологический процесс многих органов и систем организма. Течение НЯК может осложняться развитием ряда угрожающих жизни больных состояний, в том числе колоректальным раком (КРР). Согласно результатам недавно завершеного метаанализа популяционных когортных исследований (2012), риск развития КРР на фоне НЯК увеличивается в 2–4 раза [1, 18]. Учитывая сложность вопросов, связанных с проблемой развития КРР у больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ХВЗК), экспертами Европейской ассоциации по изучению болезни Крона и язвенного колита (European Crohn's and Colitis Organisation (ЕССО)) проанализированы результаты проведенных ранее научных исследований и клинических испытаний, посвященных данной проблеме. Полученные результаты отражены в материалах консенсусов ЕССО (2006, 2010) с указанием уровня доказательности и степени рекомендаций Оксфордского центра медицины, основанных на доказательствах. Ведущими специалистами опубликованы статьи, разъясняющие отдельные положения консенсуса (таблица) [2]. Рекомендации ЕССО применяют в некоторых странах Европы, в которых проводят скрининг КРР.

В настоящее время учеными анализируются несколько факторов, способных каким-либо образом влиять на степень риска малигнизации.

Существует мнение, согласно которому риск малигнизации возрастает с увеличением длительности заболевания [1, 18]. Вместе с тем, нет единого мнения о том, какой период в течении заболевания следует считать наиболее угрожающим в отношении риска малигнизации. Результаты метаобзора 19 исследований, которые изучали этот параметр как фактор риска развития КРР у больных НЯК, свидетельствуют о том, что риск КРР значительно повышается спустя 8–10 лет после клинической манифестации заболевания [1], а в последующие десятилетия увеличение риска не столь значительно (уровень доказательств 2). По мнению J. Eaden и соавт. совокупный риск ракового перерождения у пациентов с НЯК после 30 лет болезни составляет 18 %. В более поздних популяционных исследованиях степень риска в этот период оценена как гораздо меньшая – 9,2 % (4,5–14,3 %) [21]. При наблюдении в течение 30 лет с проведением эндоскопического контроля за 600 больными с тотальным НЯК суммарная частота развития КРР с учетом продолжительности НЯК составила 2,5 % при 20-летнем анамнезе заболевания, 7,6 % – при 30-летнем и 10,8 % – при 40-летнем анамнезе болезни. КРР был выявлен у 30 (5 %) больных [5].

Отмечаемую положительную динамику показателя заболеваемости КРР у больных НЯК связывают с большей возможностью контролировать воспаление в слизистой оболочке толстой кишки путем применения более совершенных лекарственных препаратов, в частности с широ-

Таблиця. **Уровень доказательности и степень рекомендаций Оксфордского центра медицины, основанных на доказательствах (2001) [7]**

Тип исследования	Уровень доказательности	Степень рекомендаций
Систематический обзор РКИ	1a	A
Индивидуальное РКИ с узким доверительным интервалом	1b	
РКИ, требующие уточнений	1c	
Систематический обзор когортных исследований	2a	B
Индивидуальное когортное исследование (или РКИ низкого качества)	2b	
Исследование исходов, экологические исследования	2c	
Систематический обзор исследований случай – контроль	3a	C
Индивидуальное исследование случай – контроль	3b	
Серия случаев (или низкого качества когортные исследования, или исследования случай – контроль)	4	D
Мнение экспертов	5	

Примечание. РКИ – рандомизированное клиническое исследование.

ким применением препаратов 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК). Другим значимым фактором считают реализацию программы контрольного наблюдения, что позволяет выявить КРР на более ранней стадии и своевременно направить больного для оперативного лечения [11]. Существование большего риска развития КРР у больных НЯК подтверждено рабочей группой консенсуса ЕССО. Эксперты считают, что такие больные должны находиться под наблюдением (уровень доказательств 2).

Важным прогностическим фактором считается возраст появления первых симптомов заболевания. Наиболее агрессивным течением, как правило, характеризуются ХВЗК, дебютировавшие в детском возрасте. Особенно высок риск развития КРР у пациентов с началом заболевания в юном возрасте (до 20 лет) [2, 21].

Риск малигнизации выше у больных с тотальным язвенным колитом по сравнению с больными проктитом и проктосигмоидитом. По мнению многих авторов, риск малигнизации возрастает с вовлечением в патологический процесс проксимальных отделов толстой кишки [2].

По мнению экспертов ЕССО, риск развития КРР выше популяционного у пациентов с тотальным колитом, средний – у пациентов с левосторонним колитом и не отличается от популяционного – при проктите (уровень доказательств 2).

Из других факторов, которые связывают с увеличением риска развития КРР, упоминаются ассоциация с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) и персистирующий характер течения НЯК [8, 14]. В двух популяционных когортных исследованиях случай-контроль (место проведения – Дания и Миннесота, США) изучали случаи КРР на фоне ХВЗК. При анализе 6 параметров подтверждено наличие взаимосвязи меж-

ду развитием КРР, ПСХ и НЯК (отношение шансов (ОШ) – 6,9; 95 % доверительный интервал (ДИ) – 1,2–40,0). Также установлена взаимосвязь между степенью риска возникновения КРР и соотношением длительности периодов клинически активного НЯК и давности заболевания (ОШ – 1,2; 95 % ДИ – 1,0–1,4); а также с периодами непрерывного обострения длительностью 12 мес и более (ОШ – 3,2; 95 % ДИ – 1,2–8,6) [2, 14].

Сообщают, что наличие псевдополипов увеличивало риск развития КРР вдвое (ОШ – 2,5; 95 % ДИ – 1,4–4,6) [6]. Большинство исследователей считают, что риск развития КРР у больных НЯК усугубляется семейным анамнезом – случаями КРР у близких родственников [1, 21]. По мнению экспертов ЕССО, наличие случаев развития КРР у кровных родственников может способствовать увеличению риска, но четких доказательств такой взаимосвязи пока не получено (уровень доказательств 3).

В настоящее время известно, что развитию КРР у больных НЯК предшествуют диспластические изменения слизистой оболочки толстой кишки, поэтому были предложены программы наблюдения, направленные на раннее выявление дисплазий. Контроль риска КРР у пациентов с НЯК предполагает комплексное обследование, включающее анализ симптомов, показателей лабораторных исследований, изучение семейного анамнеза и анамнеза болезни, употребления лекарств. Особое значение в реализации программы контроля имеет выполнение повторных фиброколоноскопий. Очень важно правильно оценить ситуацию в начале наблюдения, учесть протяженность воспаления, характер морфологических изменений слизистой толстой кишки, исключить диспластические изменения. В даль-

нейшем повторные фиброколоноскопии целесообразно проводить регулярно, через определенные интервалы времени. Вместе с тем однозначных доказательств того, что наблюдение путем проведения повторных фиброколоноскопий увеличивает выживаемость у пациентов КРР на фоне НЯК, в настоящее время не получено (уровень доказательств 3b). Членами Кокрановского сообщества проведена оценка пользы скрининга и контролируемых программ КРР у больных НЯК. В качестве критерия оценки контролирующей программы использован показатель смерти, обусловленной КРР. При анализе результатов рандомизированных исследований с наличием контрольной группы эффективность контролируемых программ в отношении снижения упомянутого показателя не выявлена [2].

Согласно результатам третьего метаанализа, осуществление контрольного наблюдения путем проведения повторных эндоскопических исследований способствовало улучшению 5-летней выживаемости у пациентов с НЯК по сравнению с пациентами без контрольного наблюдения [20]. В масштабном исследовании с участием 600 пациентов, срок наблюдения которых составил 5932 пациенто-лет наблюдения и которые подверглись 2627 фиброколоноскопиям, выявлено 30 случаев рака [5].

Мнения специалистов относительно эффективности программы наблюдения с проведением колоноскопии для улучшения выживаемости пациентов с НЯК, ассоциированного с КРР, разделились в связи с противоречивыми данными исследований. Только треть экспертов считают, что эта программа эффективна, остальные по-прежнему не уверены, что это действительно так. Никаких преимуществ в продлении жизни больных НЯК, включенных в программы контроля, по сравнению с пациентами, которым проводили общие мероприятия скрининга, не зафиксировано. Высказано мнение, что КРР на фоне НЯК развивается в более раннем возрасте и с большей частотой, чем в общей популяции, что объясняет высокий показатель смертности. С применением математической модели оценки показано, что увеличение продолжительности жизни у больных НЯК в случае эндоскопического контроля увеличивается на 1,2–5,0 лет по сравнению с 1,2–4,0 мес в общей популяции, вариабельность показателя зависит от параметров, включенных в исследование [2, 6].

У больных НЯК, подвергающихся периодическим эндоскопическим осмотрам кишечника в рамках программы контроля, признаки рака могут быть выявлены на более ранней стадии по сравнению с аналогичными пациентами вне та-

ких программ, у которых фиброколоноскопию, как правило, проводят при появлении подозрительной (в отношении малигнизации) клинической симптоматики.

Поскольку давность заболевания является фактором риска развития КРР у больных НЯК, предложено проводить скрининговую колоноскопию болезни в период, когда риск начинает возрастать, то есть через 8–10 лет после начала болезни (уровень доказательств 2). При проведении данного исследования следует оценить длительность заболевания, так как этот параметр также влияет на риск КРР. Тем не менее целесообразность скрининговой колоноскопии как способа переоценки степени тяжести заболевания и потенциального риска не была четко установлена [2] (уровень доказательств 5).

Хотя протяженность поражения играет существенную роль в увеличении степени риска КРР, этот параметр трудно оценить при обследовании больших групп пациентов. Иногда оценка вовлеченности отделов толстой кишки в патологический процесс может составлять значительные трудности, у одного и того же больного НЯК протяженность поражения кишечника может быть по-разному оценена при проведении фиброколоноскопии различными специалистами и в разные периоды времени. В таком случае ценные объективные данные могут быть получены при гистологическом изучении биопсии слизистой оболочки толстой кишки. Вместе с тем у некоторых больных тотальным НЯК при гистологическом исследовании выявляются лишь незначительно выраженные признаки воспалительной активности, которые могут быть недооценены специалистами [2]. У лиц с тотальным колитом контрольное наблюдение следует начинать после скрининговой колоноскопии и проводить процедуру каждые два года в течение 20 лет, а затем ежегодно. Есть веские доказательства того, что риск КРР ниже у пациентов с ограниченной локализацией болезни, поэтому у пациентов с дистальным колитом правильнее будет отложить наблюдение [21]. При левостороннем либо дистальном НЯК наблюдение следует начинать через 15 лет после начала заболевания. Проктит не требует дальнейшего наблюдения (уровень доказательств 2).

Сообщают о выявлении участков неоплазии без наличия изменений, определяемых визуально [6], то есть при оценке протяженности заболевания следует учитывать не только данные скрининговой фиброколоноскопии, но и результаты предыдущей процедуры (уровень доказательств 2). Во всех случаях решение о проведении эндоскопического контроля следует принимать совместно

с пациентом. При выявлении у больного НЯК ПСХ эндоскопическое наблюдение должно проводиться ежегодно с момента установления диагноза (уровень доказательств 3).

График проведения процедуры фиброколоноскопии может быть произвольным, однако интервалы между повторными исследованиями не должны превышать 2 года и должны быть короче у больных с тотальным колитом либо ПСХ [2, 14]. В случае если НЯК ассоциируется с ПСХ, риск развития КРР не только выше, но и возникает раньше в среднем на 2,9 года [2]. Поэтому такие пациенты с момента установления им диагноза ПСХ должны наблюдаться более тщательно.

В настоящее время накоплены данные о правилах проведения процедуры фиброколоноскопии, количестве и месте отбора биоптатов в слизистой оболочке толстой кишки в рамках программы контроля. Для достижения 90–95 % чувствительности метода обнаружения дисплазии следует получить и изучить по меньшей мере 33 биоптата из разных сегментов толстой кишки [2]. Поэтому необходимо отбирать 4 биоптата через каждые 10 см (уровень доказательств 2). Дополнительные биоптаты должны быть получены из стриктур или других измененных участков толстой кишки. Обязателен осмотр всей толстой кишки, поскольку в трети случаев КРР у больных НЯК развиваются в проксимальных отделах кишки. Установлено, что большинство диспластических изменений видны во время визуального осмотра при проведении фиброколоноскопии. Как сообщает M. Rutter, при обследовании 525 пациентов, которые подверглись 2204 колоноскопическим исследованиям, у 56 выявлены 110 участков неоплазий: 85 (77,3 %) – визуально и 25 (22,7 %) – при исследовании биоптатов слизистой оболочки. 50 (89,3 %) пациентов имели макроскопические опухолевидные образования [12].

В настоящее время известно, что возможность обнаружения диспластического эпителия повышает распыление красителей (например, метиленового синего или индиго кармина), которые делают четкими малейшие изменения в слизистой оболочке толстой кишки. Все исследования подтвердили, что использование хромоэндоскопии улучшает диагностическую ценность метода [11]. Проведение целевой биопсии после окрашивания красителем не уступает по информативности множественным случайным биопсиям. Применение метиленового синего и индиго кармина сопровождается сопоставимыми по информативности результатами [11]. По мнению некоторых авторов, при осмотре опытным специалистом дисплазия может быть выявлена даже

без красителей [2]. Тем не менее применение методики хромоэндоскопии способствует дифференциации опухолевых изменений от неопухолевых с чувствительностью 93 и 97 % соответственно. Фиброколоноскопия с применением окрашивания длится не намного дольше, чем обычное исследование. Такой подход может не только повысить информативность метода фиброколоноскопии, но и уменьшить нагрузку патологоанатомов, поскольку меньшее количество биопсий необходимо исследовать за одну процедуру [2, 11].

Конечной целью проведения колоноскопии является выявления дисплазии, то есть участков слизистой оболочки толстой кишки, которые уже прошли ранние стадии злокачественной трансформации, что определяет высокий риск развития КРР [6]. Различают дисплазию низкой и высокой степени в зависимости от наличия или отсутствия гистологических изменений в эпителии. Если не представляется возможным четко охарактеризовать степень дисплазии и это подтверждается при осмотре независимым патологоанатомом, то рекомендуют проведение последующего эндоскопического исследования в срок от 3 до 6 мес с усилением терапии НЯК в этот период (уровень доказательств 2).

В любом случае обнаружение дисплазии должно быть подтверждено независимым специалистом (уровень доказательств 2). Как сообщается, диагностическая значимость выявления дисплазии любой степени составляет 74 % для КРР, в то время как по данным клиники Мэйо дисплазия высокой степени характеризовалась низкой чувствительностью (34 %) и высокой специфичностью (98 %) для выявления КРР. В недавно проведенном метаанализе установлено, что выявление дисплазии низкой степени ассоциируется с 9-кратным увеличением риска развития КРР, дисплазии высокой степени – с 12-кратным [2].

Таким образом, точная оценка степени дисплазии имеет важное прогностическое значение. По этой причине наличие дисплазии должно быть подтверждено независимым опытным патологоанатомом. Выявление дисплазии высокой степени или аденокарциномы является основанием для проведения операции проктоколэктомии (уровень доказательств 2). Пациентам с низкой степенью дисплазии из уплощенной слизистой оболочки также следует предложить операцию либо провести повторную биопсию в течение 3–6 мес [2, 6].

При обнаружении дисплазии высокой степени решение очевидней, так как риск КРР может достигать 32 % в случае, если биоптат получен действительно из плоской слизистой оболочки, а не из аденомы. Поскольку некоторые исследования пациентов с дисплазией низкой степени вы-

явили невысокий уровень развития КРР, целесообразно провести повторное гистологическое исследование через 3–6 мес [7].

В случае если участок дисплазии выявлен на участке аденоматозного полипа, то полип следует удалить эндоскопически. Если в других участках кишки и в дальнейшем исследовании не будут найдены участки дисплазии, то колэктомия можно отложить. Тщательное наблюдение проводят через 3 мес, а затем через каждые 6 мес, так как у половины из этих пациентов участки дисплазии появляются вновь [7]. Если измененные участки не похожи на типичную аденому либо выявляется дисплазия из соседних плоских участков слизистой оболочки толстой кишки, то рекомендуется проведение проктоколэктомии в связи с высоким риском развития КРР [2, 7].

Как уже указывалось, риск развития КРР выше у больных с активным длительным воспалением слизистой оболочки. Таким образом, подавление активности воспаления может уменьшить риск КРР, связанный с хроническим НЯК [8]. Снижение риска развития КРР путем назначения лекарственных препаратов называется хемопротекцией [8, 15, 16]. В настоящее время экспериментальным путем получены новые данные относительно молекулярных механизмов антиопухолевого влияния препаратов 5-АСК. Установлено, что 5-АСК подавляет экспрессию изоформ тропомиозина, ассоциированных с развитием КРР [13]. Показана способность 5-АСК оказывать влияние на клеточный рост. В экспериментальном исследовании антиопухолевый эффект в отношении КРР путем подавления синтеза циклооксигеназы-2 и стимуляции 15-гидроксипростагландин дегидрогеназы показали препараты 5-АСК [9].

F. Velayos и соавт. (2006) провели метаанализ, который включал 334 случая КРР, 140 случаев дисплазии и в общей сложности 1932 образцов, полученных из 3 исследований когорты и 6 исследований типа случай-контроль. При сравнении данных наблюдений в группах больных с НЯК, имеющих сходные характеристики относительно поражения отделов толстой кишки и длительности течения заболевания, использование аminosалицилатов способствовало снижению риска развития КРР [15, 16]. Снижение риска было значимым для развития КРР (ОШ — 0,51; 95 % ДИ — 0,37–0,69), в меньшей степени влияло на развитие дисплазии (ОШ — 1,18; 95 % ДИ — 0,41–3,43). В связи с низкой токсичностью месалазина («Салофальк») эксперты консенсуса считают, что такую терапию необходимо проводить всем пациентам НЯК при отсутствии противопоказаний [2].

Очень важен регулярный прием 5-АСК. Проанализированы 76 случаев КРР при НЯК в когорте из 18 969 пациентов по сравнению с контрольной группой пациентов с НЯК без КРР. Установлено, что больные, регулярно принимавшие 5-АСК в течение 12 мес, имели тенденцию к более низкому риску развития КРР по сравнению с лицами, принимавшими лекарство нерегулярно (ОШ — 0,7; 95 % ДИ — 0,44–1,03). Протективный эффект доказан для месалазина, но не для сульфасалазина [19].

Пациенты с НЯК, ассоциированным с ПСХ, имеют более высокий риск развития КРР. В рандомизированном исследовании проведена оценка эффективности урсодезоксихолевой кислоты («Урсофальк») у этих больных относительно риска развития КРР по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. У больных, получавших препарат «Урсофальк», выявлен более низкий уровень дисплазии и показатель развития КРР по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Это исследование подтвердило ранее полученные данные [10]. Эксперты консенсуса считают эти данные достаточно убедительными и с учетом низкой токсичности препаратов урсодезоксихолевой кислоты рекомендуют такую терапию всем пациентам с ПСХ и КРР.

Прогноз развития колоректального рака при воспалительных заболеваниях кишечника также обсуждался экспертами ЕССО. В докладе представителей клиники Мэйо описаны 290 пациентов с ХВЗК, ассоциированными с КРР (241 — с хроническим НЯК и 49 — с болезнью Крона). Данные этих пациентов, полученные в период с 1976 по 1996 г., сравнили с аналогичными параметрами сопоставимой по возрасту и полу группы пациентов со sporadическим КРР. У 55 % пациентов с КРР и ХВЗК и 78 % — со sporadическими КРР, выявляемыми дистальнее селезеночного изгиба толстой кишки. Пятилетняя выживаемость составила 54 % в группе КРР и НЯК по сравнению с 53 % в группе sporadического КРР ($p = 0,94$) [12]. Похожие данные получены другими авторами, наблюдавшими течение КРР у 30 пациентов с НЯК: 5-летняя выживаемость составила 73,3 % [7].

Выводы

Соблюдение рекомендаций Консенсуса ЕССО по контролю риска развития КРР у пациентов с НЯК, основанных на данных доказательной медицины, будет способствовать улучшению его диагностики. Длительное применение препаратов 5-АСК у больных НЯК и препаратов урсодезоксихолевой кислоты у больных НЯК в сочетании с ПСХ целесообразно использовать для хемопрофилактики КРР.

Список літератури

- Bergeron V, Vienne A, Sokol H. et al. Risk factors for neoplasia in inflammatory bowel disease patients with pancolitis // *Am. J. Gastroenterol.*— 2010.— Vol. 105, N 11.— P. 2405—2411.
- Biancone L, Michetti P, Travis S. et al., for the European Crohn's & Colitis Organisation (ECCO) European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: Special situations // *J. Crohn's & Colitis.*— 2008.— P. 63—92.
- Centre for Evidence Based Medicine, Oxford. Levels of evidence and grades of recommendation. http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp.
- Das K, Bajpai M, Kong Y. et al. Mesalamine suppresses the expression of tc22, a novel tropomyosin isoform associated with colonic neoplasia // *Molecular Pharmacology.*— 2009.— P. 249—253.
- Eaden J, Abrams K, Mayberry J. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis // *Gut.*— 2001.— Vol. 48.— P. 526—535.
- Frego M., Scarpa M., Bridda A. et al. Dysplasia in ulcerative colitis: still a challenge // *Annali Italiani Di Chirurgia.*— 2011.— Vol. 82, N 1.— P. 5—10.
- Jess T. Prognosis of inflammatory bowel disease across time and countries: An epidemiological study of population-based patient cohorts // *Danish Medical Bulletin.*— 2008.— Vol. 55, N 2.— P. 103—120.
- Lichtenstein G., Rutgeerts P. Importance of mucosal healing in ulcerative colitis // *Inflammatory bowel diseases.*— 2010.— Vol. 16, N 2.— P. 338—346.
- Miyoshi J, Yajima T, Shimamura K. et al. 5-Aminosalicylic acid mediates expression of cyclooxygenase-2 and 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase to suppress colorectal tumorigenesis // *Anticancer Research.*— 2012.— Vol. 32, N 4.— P. 1193—1202.
- Pardi D, Loftus E., Kremers W. et al. Ursodeoxycholic acid as a chemopreventive agent in patients with ulcerative colitis and primary sclerosing cholangitis // *Gastroenterology.*— 2003.— Vol. 124.— P. 889—893.
- Repici A., Laterra M., Cisaró F. et al. Unveiling Cancer in IBD: Screening Colonoscopy or Chromoendoscopy // *Curr. Drug Targets.*— 2012.— Vol. 13, N 10.— P. 1268—1272.
- Rutter M. Surveillance programmes for neoplasia in colitis // *J. Gastroenterology.*— 2011.— Vol. 46, N 1.— P. 1—5.
- Shenoy A., Fisher R., Butterworth E. et al. Transition from colitis to cancer: high wnt activity sustains the tumor-initiating potential of colon cancer stem cell precursors // *Cancer Research.*— 2012.— Vol. 72, N 19.— P. 5091—5100.
- Soetikno R, Lin O., Heidenreich P. et al. Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis // *Gastrointest. Endosc.*— 2002.— Vol. 56.— P. 48—54.
- Subramanian V., Logan R. Chemoprevention of colorectal cancer in inflammatory bowel disease // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 25, N 4—5.— P. 593—606.
- Tang J., Sharif O., Pai Ch. et al. Mesalamine protects against colorectal cancer in inflammatory bowel disease // *Dig. Dis. Sci.*— 2011.— Vol. 55, N 6.— P. 1696—1703.
- Tine J., Rungoe Ch., Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2012.— Vol. 10, N 6.— P. 639—645.
- Triantafyllidis J., Nasioulas G., Kosmidis P. et al. Colorectal cancer and inflammatory bowel disease: epidemiology, risk factors, mechanisms of carcinogenesis and prevention strategies // *Anticancer Res.*— 2011.— Vol. 29, N 7.— P. 2727—2737.
- Van Staa T., Card T., Logan R. et al. 5-aminosalicylate use and colorectal cancer risk in inflammatory bowel disease: a large epidemiological study // *Gut.*— 2005.— Vol. 54— P. 1573—1578.
- Velayos F, Loftus E., Jess T. et al. Predictive and protective factors associated with colorectal cancer in ulcerative colitis: a case-control study // *Gastroenterology.*— 2006.— Vol. 130.— P. 1941—1949.
- Winther K., Jess T., Langholz E. et al. Long-term risk of cancer in ulcerative colitis: a population-based cohort study from Copenhagen County // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2012.— P. 1088—1095.

О.І. Сергієнко

Про ризик розвитку колоректального раку у хворих на неспецифічний виразковий коліт за даними доказової медицини

Наведено результати вивчення ризику розвитку колоректального раку у хворих на неспецифічний виразковий коліт. Узагальнено сучасні уявлення щодо чинників ризику раку, його діагностики, можливості хемопротекції на підставі аналізу даних літератури і матеріалів консенсусу Європейської асоціації з вивчення хвороби Крона та виразкового коліту.

E.I. Sergienko

The risk of cancer development in patients with ulcerative colitis based on the data of evidence-based medicine

The article presents the results of the study of risk factors for colorectal cancer development in patients with ulcerative colitis. The recent ideas on the cancer risk factors have been summarized, as well as of its diagnostic, possibilities of chemoprevention based on the results of literature data and consensus of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations. □

Контактна інформація

Сергієнко Олена Іванівна, д. мед. н., проф. кафедри 62461, Харківська обл., м. Південне, вул. К. Лібкнехта, 15

Стаття надійшла до редакції 27 листопада 2012 р.