

РАК ТОЛСТОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ

(ОБЗОР)

Ж.К. Бакашев, М.О. Кузиков

Представлен обзор по факторам риска и распространенности рака толстого кишечника.

Ключевые слова: колоректальный рак; онкология.

Колоректальный рак, или рак толстой кишки (РТК), включает злокачественные опухоли толстой и прямой кишки и аппендикса. Развивается колоректальный рак из аденоматозного полипа. Эта опухоль представляет собой грибовидное доброкачественное образование, которое может существовать бессимптомно в течение длительного времени и может быть диагностировано только колоноскопически [1].

Патогенез. На клеточном и молекулярном уровне показано, что РТК развивается в результате мутации генов, отвечающих за сигнальные пути. При этом большая роль отводится β -catenin, который внедряется в цепь и активирует ДНК, этот ген

называют APC [2]. Некоторые гены называют онкогенами, например, RAS, RAF и P13K имеют повышенную экспрессию при РТК. Эти гены в норме ответственны за факторы роста, а при мутации начинают подавать клеткам усиленные сигналы. Ген PTEN в норме ингибирует P13K, но иногда он также может подвергаться мутации.

Эпидемиология. Ежегодно в мире регистрируется 655 тыс. случаев смерти от рака толстой кишки. В большинстве развитых стран мира РТК занимает третье место среди причин смерти [3]. В США колоректальным раком заболевает более 140 000 человек ежегодно, а умирает более 60 000 (в 3,9 раза больше, чем от рака желудка). На эту

форму рака падает 18 % всех смертей. Как причина смертности РТК в этой стране занимает третье место среди мужчин (после рака легкого и рака простаты) и среди женщин (после рака легкого и рака молочной железы). Рак ободочной кишки встречается в два раза чаще, чем рак прямой кишки. За последние 10 лет заболеваемость в США увеличивалась на 2 % в год за счет роста опухолей в левой половине ободочной кишки, число смертей оставалось в эти годы постоянным и это означает сокращение смертности с 50 до 40 %. По прогнозу, в США в течение жизни РТК разовьется у 1 из 16 мужчин и у 1 из 17 женщин [4]. Во время первичной диагностики в этой стране у 37 % больных рак выявляется без метастазов, у 38 % – с региональными метастазами и у 35 % – с отдаленными метастазами.

В европейских странах регистрируется ежегодно 130 000 вновь заболевших РТК, а умирает 98 000 [5]. Как причина онкологической смертности РТК находится на втором месте после рака легкого. Пятилетняя выживаемость в Европе варьирует от 50 % в Швейцарии до 40 % в Финляндии, Нидерландах, Испании, 30 % – в Италии, Дании, Великобритании, Германии, Франции, менее 30 % в Эстонии и Польше. В Великобритании годовые затраты на лечение больных РТК превышают 300 млн фунтов стерлингов [6]. В России ежегодно регистрируется 40 000 новых случаев и умирает 31 000 человек. Смертность от РТК за последнее десятилетие увеличилась среди мужчин на 6,8 %, и среди женщин на 7,5 %, а заболеваемость за эти же годы выросла соответственно на 13 и 14,4 %. В Белоруссии, Узбекистане, Казахстане, Азербайджане, Киргизии, Армении и Туркмении за последние годы было зарегистрировано 7100 больных РТК. Наибольшая заболеваемость отмечена в Белоруссии (10,2 – для рака ободочной кишки и 11,3 – на 100 000 для рака прямой кишки); – наименьшая – в Узбекистане (2,3 – на 100 000 частота рака ободочной кишки и 2,8 на 100 000 рака прямой кишки). В целом следует признать, что международные различия в статистике более выражены при раке ободочной кишки, нежели ректальном раке [7, 8].

Факторы риска. Подсчитано, что на протяжении всей жизни РТК может развиваться в 7 % случаев. Факторы риска включают:

- Возраст. Риск увеличивается с возрастом, чаще всего РТК возникает в возрасте 60–70 лет [4, 9].
- Полипы, в особенности аденоматозные полипы.
- Рак в анамнезе. Женщины, перенесшие рак яичников, матки и молочной железы имеют повышенный риск развития РТК.

- Наследственность. РТК в анамнезе, в особенности семейный аденоматозный полипоз кишечника (в 100 % случаев) и Линч-синдром (семейный неполипозный РТК) [2].
- Курение. В США показано, что курящие женщины имеют повышенный риск развития РТК по сравнению с некурящими на 40 %. У мужчин данный показатель равен 30 %.
- Диета. Имеется множество исследований, которые показали, что повышенное потребление красного мяса и низкое употребление свежих овощей и фруктов, рыбы и повышает риск возникновения РТК [5, 10–12].
- Физическая активность. РТК развивается при малоподвижном образе жизни [9].
- Вирусы. Некоторые вирусы, например, папилломы человека, может сочетаться с развитием РТК.
- Первичный склерозирующий холангит является независимым фактором риска для развития язвенного колита.
- Низкий уровень селена [13].
- Воспалительные заболевания кишечника, в особенности болезнь Крона [14].
- Факторы окружающей среды. В индустриально развитых странах РТК встречается чаще, чем в развивающихся и неразвитых странах мира [9].
- Экзогенные гормоны. В основном это экзогенные эстрогены, в частности тамоксифен и оральные контрацептивы.
- Алкоголь в больших дозах является доказанным и значительным фактором риска. Некоторыми исследователями показано, что даже в незначительных дозах, но систематические приемы алкоголя, могут способствовать риску развития РТК. В одном исследовании было показано, что прием алкоголя в дозе 30 г в день (особенно в дозе 45 г) незначительно увеличивает риск РТК [15]. В другом говорится, что злоупотребление алкоголем в дозе одной и более рюмок спиртных напитков в день также повышает риск развития РТК на 70 % [16].

Есть данные о том, что использование спиртосодержащих напитков, в частности пива, также повышает риск развития РТК, а употребление вина снижает этот риск. Так, отмечено, что прием восьми бокалов и более пива в неделю повышает шансы заболеть РТК в пять раз. Причем, эти данные были подтверждены при колоноскопии. Имеются данные и о том, что аспирин в малых дозах играет защитную роль в отношении РТК [17].

Таким образом, рак толстой и прямой кишки является актуальной проблемой в онкологии, так как

в структуре общей онкологической заболеваемости он входит в первую пятерку. Среднегодовой стандартизованный показатель заболеваемости колоректальным раком равен 5,4 на 100 тысяч населения. Имеются определенные эпидемиологические особенности в распространении колоректального рака в отношении пола, этнической принадлежности и климатогеографических параметров. Требуется изучения распространенность рака толстого кишечника в зависимости от факторов риска, таких как воздействие питания, вредных привычек (алкоголь, курение), профессиональных вредностей, образа жизни и социального статуса (уровень образованности и др.).

Литература

1. *Dukes C.E.* The classification of cancer of the rectum // *Journal of Pathological Bacteriology*. 1932. V. 35. P. 323.
2. *Markowitz S.D., Bertagnolli M.M.* Molecular basis of colorectal cancer // *N. Engl. J. Med.* 2009. V. 361 (25). P. 2449–60.
3. *Levin K.E., Dozois R.R.* Epidemiology of large bowel cancer // *World J Surg.* 1991. V. 15 (5). P. 562–7.
4. *Макимбетов Э.К.* Статистика и методология рака / Э.К. Макимбетов, М.Г. Василевский, И.Ж. Сатылганов, Б.Х. Бебезов. Бишкек: Тугар, 2003. 245 с.
5. *Fuchs C. S., Giovannucci E.L., Colditz G.A., et al.* Dietary Fiber and the Risk of Colorectal Cancer and Adenoma in Women // *New England Journal of Medicine*. 1999. V. 340. P. 169–76.
6. *dos Santos Silva I., Swerdlow A.J.* Sex differences in time trends of colorectal cancer in England and Wales: the possible effect of female hormonal factors // *Br. J. Cancer*. 1996. V. 73 (5). P. 692–7.
7. *Давыдов М.И.* Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2009. Т. 20. Прилож. № 1. 150 с.
8. *Камарли З.П.* Эпидемиология рака в Кыргызстане / З.П. Камарли, И.Д. Джумалиев // *Здравоохранение Кыргызстана*. 1991. № 4. С. 6–7.
9. *Bartsch H., Hietanen E.* The role of individual susceptibility in cancer burden related to environmental exposure // *Environ Health Perspect.* 2006. V. 104 (Suppl 3). P. 569–77.
10. *Baron, J. A., Hunter D.J., Spiegelman D. et al.* Dietary Fiber and Colorectal Cancer: An Ongoing Saga // *Journal of the American Medical Association*. 2005. V. 294 (22). P. 2904–6.
11. *Chao A., Thun M.J., Connell C.J., et al.* Meat consumption and risk of colorectal cancer // *JAMA*. 2005. V. 293 (2). P. 172–82.
12. *Симмингс J.H., Bingham S.A.* Diet and the prevention of cancer // *BMJ*. 1998. V. 317 (7173). P. 1636–40.
13. *Finley J.W., Davis C.D., Feng Y.* Selenium from high selenium broccoli protects rats from colon cancer. // *J. Nutr.* 2000. V. 130 (9). P. 2384–9.
14. *Hamilton S.R.* Colorectal carcinoma in patients with Crohn's disease // *Gastroenterology*. 1985. V. 89 (2). P. 398–407.
15. *Longnecker M.P.* Alcohol consumption in relation to risk of cancers of the breast and large bowel // *Alcohol Health Res World*. 1999. V. 16 (3). P. 223–9.
16. *Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, et al.* Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies // *Ann. Intern. Med.* 2004. V. 140 (8). P. 603–13.
17. *Flossmann E., Rothwell P.M.* Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomised and observational studies // *Lancet* 369. 2007. V. 9573. P. 1603–13.