

**РАК ТОЛСТОЙ КИШКИ: ВОПРОСЫ ОНКОГЕНЕЗА И ЭПИДЕМИОЛОГИИ
НА ПРИМЕРЕ НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ****О.В.Лейфер, И.В.Иванов, К.С.Савчук, М.Ю.Коростелев****COLON ONCOLOGY: ISSUES OF ONCOGENESIS AND EPIDEMIOLOGY IN NOVGOROD REGION****O.V.Leifer, I.V.Ivanov, K.S.Savchuk, M.Y.Korostelev***Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, olesya.shorstova@yandex.ru*

Колоректальный рак характеризуется наиболее частой локализацией среди всех онкологических заболеваний как в России, так и во всем мире. В последние годы наблюдается стабильная динамика большого количества выявленных случаев заболеваний злокачественными новообразованиями толстого кишечника. В данной статье рассмотрены основные вопросы канцерогенеза злокачественных новообразований толстого кишечника, их морфологии и эпидемиологии на примере Новгородской области. Было установлено, что большое количество случаев в общей структуре заболеваемости приходится на аденокарциному БДУ, а чаще всего новые случаи развития опухолей обнаруживаются в возрасте 60–70 лет, что говорит об особом риске для взрослого населения. Принимая во внимание зависимость заболеваемости от внешних факторов окружающей среды и образа жизни человека, данная тема актуальна с точки зрения возможности осуществления эффективной профилактики и скрининга колоректального рака с целью диагностики и лечения предраковых заболеваний толстой кишки.

Ключевые слова: злокачественные новообразования толстой кишки, аденокарцинома, аденома, полип, базальноклеточный рак, эпидемиология, диагностика, морфология, канцерогенез

Для цитирования: Лейфер О.В., Иванов И.В., Савчук К.С., Коростелев М.Ю. Рак толстой кишки: вопросы онкогенеза и эпидемиологии на примере Новгородской области // Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки. 2021. №3(124). С.103-106. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).103-106](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).103-106)

Colorectal cancer is characterized by the most frequent localization among all oncological diseases both in Russia and around the world. In recent years, there has been a stable trend in the detection of a large number of cases of diseases with malignant neoplasms of the large intestine. This article discusses the main issues of carcinogenesis of malignant neoplasms of the large intestine, their morphology and epidemiology on the example of the Novgorod region. It was found that a large number of cases in the overall structure of morbidity account for BDU adenocarcinoma, and most often new cases of tumor development occur at the age of 60-70 years, which indicates a special risk for the adult population. Taking into account the dependence of morbidity on external environmental factors and the lifestyle of a person that can be affected, this topic is relevant from the point of view of the possibility of effective prevention and screening of colorectal cancer for the diagnosis and treatment of precancerous diseases of the colon.

Keywords: malignant neoplasms of the colon, adenocarcinoma, adenoma, polyp, basal cell carcinoma, epidemiology, diagnosis, morphology, carcinogenesis

For citation: Leifer O.V., Ivanov I.V., Savchuk K.S., Korostelev M.Y. Colon oncology: issues of oncogenesis and epidemiology in Novgorod region // Vestnik NovSU. Issue: Medical Sciences. 2021. №3(124). P.103-106. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3\(124\).103-106](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2021.3(124).103-106)

Введение

В последние несколько лет в Российской Федерации фиксируется неуклонный рост выявления злокачественных новообразований толстого кишечника. Если рассмотреть статистику летальности в течение года с момента постановки диагноза злокачественного новообразования: для ободочной кишки в 2016 г. — 25,8%, 2017 г. — 25,3%, 2018 — 24,1%; для прямой кишки и ректосигмоидального соединений в 2017 г. — 22,5%, 2018 г. — 21,6%, 2019 г. — 21,1%, то можно наблюдать положительную динамику в снижении процента смертности от данной патологии, но количество летальных исходов остается довольно высоким. Установлено, что распространенность злокачественных новообразований ободочной кишки в России в 2019 г. в расчете на численность контингента больных на 100 000 населения составила 157,7 че-

ловек, в 2018 г. — 149,6 и в 2017 г. — 142,8. Злокачественные заболевания прямой кишки, ректосигмоидального соединения, ануса — 118,0 человек в 2019 г., в 2018 г. — 111,6 и в 2017 г. — 108,3. На рассматриваемую патологию приходится 10,2% всех типов опухолей в мире, и она является второй по распространенности причиной смерти от рака по данным ВОЗ: 880792 случаев за 2018 г. [1], в 2020 г. — 935000 случаев смерти [2]. Именно указанные данные становятся поводом для формирования в клинической медицине мнения о необходимости постоянно и своевременно проходить профосмотры, выделять и устранять факторы риска. Только в малой доле случаев причиной, индицирующей формирование новообразований, является генетическая предрасположенность, в большинстве случаев развитие злокачественных новообразований провоцирует образ жизни человека.

Этиология возникновения патологического процесса полипобразования рассматривает следующие причины.

1. Наличие известного синдрома: синдром Линча, семейный аденоматоз, дисплазия эпителия, муковисцидоз, синдром Пейтца-Еггерса, ювенильный полипоз [2].

2. Единично влияющие причины:

— хронические воспалительные заболевания толстого кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, геморрой [3];

— курение, употребление алкоголя;

— преобладание в рационе питания канцерогенов;

— ожирение, увеличение индекса массы тела, низкая физическая активность;

— сахарный диабет 2 типа и развитие инсулинорезистентности;

— качественный и количественный состав микробиоты;

— ультрафиолетовое и ионизирующее излучение [2].

Наследственный рак на данный момент подробно изучен и часто встречается как причина появления новообразований по родственной линии. Характерная закономерность выявлена и в диагностике новообразований толстого кишечника. При сборе анамнеза можно заметить, что на наличие генетической предрасположенности к развитию рассматриваемой патологии могут указывать: молодой возраст, первичная множественность новообразований, наличие сведений о семейных злокачественных поражениях органов желудочно-кишечного тракта, репродуктивной системы и др. Генетические мутации сочетаются с неблагоприятными факторами окружающей среды, что как раз и стимулирует появление полипов и их дальнейшую малигнизацию [1].

Рассматривая классификации опухолей толстого кишечника, следует выделить две обширные фракции возможных новообразований: доброкачественные и злокачественные.

Доброкачественные опухоли толстого кишечника располагаются в различных частях толстой кишки и, в отличие от злокачественных образований, не склонны к метастазированию в другие отделы организма и не представляют опасности для жизни человека. Группа доброкачественных образований имеет собственную, более узкую классификацию. Так, нераковые опухоли подразделяются на полипы, липомы, фибромы, лейомиомы и гемангиомы [4].

Несмотря на все возможные неудобства, которые могут доставить доброкачественные образования, злокачественные опухоли в плане опасного влияния на организм занимают лидирующую позицию.

Рассмотрим группу доброкачественных опухолей, которые при отсутствии должного лечения могут перейти в категорию злокачественных. Выделяют следующие типы полипов толстой кишки: аденоматозные полипы или аденомы; ювенильные полипы; гиперпластические полипы. Развитие аденом ободочной кишки характеризуется одним из самых значи-

тельным фактором риска формирования рака, аплазии в аденоме взаимосвязаны с ее размерами [5].

Морфологическое исследование удаленных полипов дает возможность различить гиперпластические полипы и аденомы (аденоматозные полипы) толстой кишки. Свойством малигнизации характеризуется последняя категория, в которой со временем происходит увеличение эпигенетических и генетических изменений, из-за чего развивается дисплазия, что приводит к формированию аденокарциномы. Поэтому степень дисплазии считают главным фактором малигнизации слизистой оболочки толстой кишки [1].

Принято считать процесс кишечного канцерогенеза как связь «аденома — карцинома», в результате которой спонтанно происходящие молекулярно-генетические дефекты определяют трансформацию нормальной слизистой оболочки кишечника в аденому, а аденому с тяжелой дисплазией со временем — в инвазивный рак [6].

Аденоматозные полипы являются наиболее опасными, так как способны к малигнизации. По морфологическому строению дифференцируют аденомы на тубулярные, тубулярно-ворсинчатые и ворсинчатые (виллезные опухоли). Последняя группа аденом чаще всего малигнизируется [5].

К аденомам относят также всех «представителей» группы так называемых зубчатых образований: гиперпластические полипы, зубчатые образования на широком основании (или сидячие зубчатые образования), традиционные зубчатые аденомы, но стоит отметить, что в результате малигнизации зубчатых неоплазий развивается «зубчатая аденокарцинома» [7].

Стоит отметить, что раковые опухоли толстой кишки можно классифицировать по типу роста, а также дифференцировать в соответствии с гистологической классификацией.

В зависимости от типа роста злокачественные образования толстого кишечника подразделяются на следующие виды:

— экзофитно-полиповидные опухоли, прорастающие в просвете толстой кишки;

— эндофитно-язвенные новообразования, которые отличаются внутриорганным характером роста, приводящего к изъязвлению;

— диффузно-инфильтративные, характеризующиеся внутристеночным распространением раковых клеток;

— аннулярные формы, которые приводят к сужению просвета кишки [2].

Гистологическая классификация рака толстой кишки включает в себя аденокарциномы, слизистые аденокарциномы, перстневидно-клеточные опухоли, плоскоклеточный рак, нейроэндокринные образования и первичную колоректальную форму.

Наиболее распространенным видом злокачественного образования является аденокарцинома, которая в свою очередь классифицируется по степеням дифференцировки. Высокодифференцированная аденокарцинома на 95% состоит из желез и внешне сходна с нормальной тканью, в связи с чем плохо подвергается диагностированию. Умеренно-дифференцированная аденокарцинома включает в

себя от 50% до 95% железистой ткани и наряду с высокодифференцированной является относительно благоприятной клинической формой. Низкодифференцированное образование включает в свой состав менее 50% желез. Данной форме опухоли присущи агрессивное течение и худший прогноз [8].

Отдельно следует выделить недифференцированное злокачественное новообразование. Данный вид рака является наиболее неблагоприятным, так как клетки структуры отличаются высоким полиморфизмом, а сама опухоль не имеет четких границ. Образованию свойственна инфильтрация кишечной стенки вкупе с быстрым агрессивным ростом и ранним метастазированием. [9].

Вторым наиболее часто встречающимся новообразованием толстого кишечника является слизистая аденокарцинома, где более 50% опухоли занимают «озера» внеклеточной слизи [10]. Если подобное новообразование содержит менее 50% внеклеточной слизи, то такая опухоль классифицируется как аденокарцинома со слизистым компонентом [11].

Злокачественное новообразование, где более 50% раковых клеток расположено изолированно и содержат в своем составе большое количество цитоплазматической слизи, называют перстневидноклеточным раком. Данный вид опухоли склонен к агрессивному и стремительному развитию и в большинстве случаев метастазирует как в ближайшие, так и в отдаленные органы [12].

К относительно редкому злокачественному образованию относится плоскоклеточный рак, наиболее распространенной областью локализации которого является прямая кишка. В его состав входят неороговевающие клетки, обладающие плоскоклеточной структурой. Из-за того, что химиотерапевтическое лечение плоскоклеточного рака не приносит желаемых результатов, для лечения данного вида опухоли применяют хирургические операции вкупе с лучевой терапией.

Самым редким злокачественным образованием толстого кишечника является нейроэндокринная опухоль, которая относится к группе редких эпителиальных новообразований. Заболеваемость данным видом рака составляет 5,25 случая на 1 миллион населения в год. Клетки рака обладают способностью продуцировать гормоны или другие биологически активные амины, так как происходят из клеток с нейроэндокринным фенотипом [13].

Цель исследования

1. Определить количество злокачественных новообразований в структуре общей онкологической заболеваемости.
2. Выявить динамику клинических случаев на примере Новгородской области.
3. Оценить структуру злокачественных новообразований толстой кишки.

Материалы и методы

Исследованы данные патологоанатомического отделения Новгородского областного клинического онкологического диспансера. Из прижизненного био-

птата были приготовлены гистологические препараты с использованием техники гистологического окрашивания гематоксилин-эозином с последующим микрокопированием и дифференцировкой типа новообразования.

Далее было проведено сравнение аналогичных показателей заболеваемости за 2017, 2018 и 2019 гг. с открытыми данными МНИОИ им. П.А. Герцена и МАИР.

Для анализа были выделены следующие типы новообразований толстой кишки: доброкачественные образования (8000/0), Аденома БДУ (8140/0), Аденокарцинома БДУ (8140/3), Тубулярная аденома БДУ (8211/0), Тубулярно-ворсинчатая аденома БДУ (8263/0).

Результаты и обсуждение

1. Анализ данных о поступивших за 3 года пациентах не выявил четкой тенденции к возрастанию или убыванию случаев возникновения новообразований. Так, за 2017 г. было выявлено 579 случаев. В 2018 г. данный показатель возрос до 750 случаев, однако уже в 2019 г. снова упал до 503 случаев.

2. Распределив данные по возрастным категориям, было выяснено, что риску возникновения злокачественного новообразования, подвержены люди в возрасте 50–80 лет. За 2017, 2018 и 2019 гг. было выявлено 474, 576 и 390 случаев колоректального рака соответственно. Наиболее часто опухоли возникали у людей в возрасте 60–70 лет. В данной группе было выявлено 217, 272, 180 случаев за 2017, 2018 и 2019 гг. соответственно.

3. Систематизация данных выявила, что наибольшая частота возникновения новообразований приходится на женщин — 63% за 2017 г., 58% — за 2018 г. и 56% — за 2019 г., тогда как мужчины находятся в меньшей зоне риска.

4. Наиболее часто встречающимся новообразованием является аденокарцинома БДУ (2017 г. — 177 случаев, 2018 г. — 135, 2019 г. — 88).

Выводы

Таким образом, анализ исследуемых данных указывает на динамическое выявление большого числа пациентов с колоректальными опухолями каждый год. Сложившаяся ситуация ставит задачу перед системой здравоохранения многих стран мира в необходимости разрабатывать программы, направленные на раннее выявление указанной патологии, а также развивать обширную сеть медицинских и исследовательских центров по оказанию быстрой и высококвалифицированной помощи.

Следует отметить большое значение следующих мероприятий:

1. Заболевание должно быть дополнительно изученным, чтобы иметь возможность распознавания ранней стадии, так как лечение болезни на ранней стадии более эффективное, чем на более поздней.
2. Скрининг является частью программы раннего выявления патологического процесса, но данная задача должна быть внесена в проекты здравоохранения (национальный, региональный) как регулярный

контроль над динамикой распространения онкологических заболеваний. Важно также свести к минимуму воздействие указанных ранее канцерогенных факторов среди населения на законодательном и санитарно-просветительском уровне.

3. Необходимо повышение качества колоноскопии, выполненной с целью скрининга колоректального рака и полипов, усовершенствование уровня специальной подготовки врачей-эндоскопистов и обновление технического оснащения эндоскопических отделений.

Одним из ключевых моментов в профилактике развития злокачественных новообразований толстой кишки является доступность регулярного контроля за пациентами с предраковыми заболеваниями у онкологов, проктологов, что позволяет своевременно диагностировать признаки малигнизации опухоли и провести необходимое лечение.

1. Донченко Д.В., Рагимов В.А., Дехисси Е.И., Станоевич У.С. Патогенетические аспекты предрака толстой кишки: ключ к решению проблемы колоректальной аденокарциномы [Электронный ресурс] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2019. Т.19. №3. URL: http://vestnik.rncr.ru/vestnik/v19/docs/donchenko_t3.pdf (дата обращения: 13.05.2021).
2. Дымочка М.А., Шахсуварян С.Б., Науменко Л.Л. и др. Колоректальный рак: значимость генетических факторов и клинических характеристик, классификация, диагностика, лечение, количественная оценка степени нарушения функций при медико-социальной экспертизе // Медико-социальные проблемы инвалидности. 2017. №3. С.28-38.
3. Онучина Е.В. Полипы желчного пузыря: современные подходы к диагностике и лечению // Терапевтический архив. 2021. Т.93. №1. С.100-107.
4. Шишкин М.А. Молекулярно-иммуногистохимическая характеристика пролиферации и апоптоза опухолевых клеток колоректальной аденокарциномы // Патология. 2018. Т.15. №1. С.49-56.
5. Ковтун Д.П., Аничков Н.М., Полушин О.Г. и др. Особенности патологоанатомической диагностики колоректального рака в онкохирургической клинике (обзор литературы) // Поволжский онкологический вестник. 2018. №1(33). С.59-67.
6. Сафиева А.К. Экспрессия CD 133 в колоректальных полипах // Гепатология и гастроэнтерология. 2017. Т.1. №1. С.37-40.
7. Нечипай А.М., Шишин К.В., Зобнина М.В. и др. Критерии диагностики зубчатой аденокарциномы толстой кишки // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016. №3(127). С.47-50.
8. Никипелова Е.А., Кит О.И., Шапошников А.В., Златник Е.Ю., Новикова И.А. Колоканцерогенез: онкоиммунология локальных изменений // Злокачественные опухоли. 2016. №4. Спецвыпуск 1. С.81-86.

9. Munkholm P. et al. Prevention of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: Value of screening and 5-aminosalicylates // Digestion. 2006. Vol. 73. P. 11-19.
10. Корнева Ю.С., Украинцев Р.В. Морфологические особенности муцинозной аденокарциномы толстой кишки и их эмбриогенетические предпосылки // Тазовая хирургия и онкология. 2019. Т.9. №2. С.16-22.
11. Walsh J.M., Terdiman J.P. Colorectal cancer screening scientific review // JAMA. 2003. Vol.289. P.1288-1296.
12. Штабинская Т.Т., Басинский В.А., Ляликов С.А. Ангиогенез в аденокарциноме толстой кишки: монография. Гродно: ГрГМУ, 2018. 132 с.
13. Трифанов В.С. Нейроэндокринные опухоли толстой кишки [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. 2019. №5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=29259> (дата обращения: 26.05.2021).

References

1. Donchenko D. V., Rahimov, V. A., Dehisce E. I., Stanojevic U. S. Pathogenetic aspects of pre-cancer of the colon: the key to solving the problem of colorectal adenocarcinoma // Bulletin of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. - Vol. 19, No. 3, Moscow, 2019.
2. Dymochka M. A., Shakhshuvaryan S. B., Naumenko L. L., Krasnovskaya E. S., Vertash O. Yu.
3. Onuchina E. V. gallbladder Polyps: current approaches to diagnosis and treatment // Therapeutic Archive. - Vol. 93, No. 1, Irkutsk, 2021.
4. Shishkin, M. A. Molecular and immunohistochemical characterization of proliferation and apoptosis of tumor cells of colorectal adenocarcinoma // Pathology. V.15, №1(42), Chelboksary, 2018.
5. Kovtun D. P., Anichkov N. M., Polushin O. G., Ponomareva E. V., Khrykov G. N. Features of pathologic and anatomical diagnostics of colorectal cancer in oncosurgical clinics (literature review). - № 1(33), SPb., 2018.
6. Safieva A. K. Expression of CD 133 in colorectal polyps / A. K. Safieva // Hepatology and gastroenterology. Vol.1, no.1, Baku, 2017.
7. Nchipai A. M., K. V. Shishin, Zobnina M. V., Cherkasova, L. M., Mr. Krivopuskov V. A. diagnostic Criteria for serrated adenocarcinoma of the colon // Experimental and clinical gastroenterology. - No. 3, Moscow, 2016.
8. Nikipelova E. A., Kit O. I., Shaposhnikov A.V., Zlatnik E. Yu., Novikova I. A. Kolokancerogenesis: oncoimmunology of local changes // Malignant tumors. No.4, special issue 1, 2016.
9. Prevention of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: Value of screening and 5-aminosalicylates / P. Munkholm [et al.]. // Digestion. - 2006. - Vol. 73. - P. 11-19.
10. Kornev, Y. S., Ukrainian, R. V., Morphological features of mucinous adenocarcinoma of the colon and their abiogenetically background // Oncological Coloproctology. Vol.9, No.2, Smolensk, 2019.
11. Walsh J.M., Terdiman J.P. Colorectal cancer screening: scientific review // JAMA. 2003. V.289. P.1288-1296.
12. Shtabinskaya T. T., Basinsky V. A., Lyalikov S. A. Angiogenesis in colon adenocarcinoma, Grodno, 2018.
13. Trifanov V. S. Neuroendocrine tumors of the colon // Modern problems of science and education. No.5, Rostov-on-Don, 2019.