

УДК: 616.318006.6039

Колоректальный рак

И.Л. Кляритская, М.Г. Курченко

Кафедра терапии и семейной медицины ФПО Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: колоректальный рак, полипоз, клиника, лечение

Колоректальный рак является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей. В структуре онкологической заболеваемости в мире колоректальный рак в настоящее время занимает четвертое место. Колоректальный рак - это термин, используемый для обозначения злокачественных опухолей, локализующихся в различных отделах ободочной и прямой кишки. Более 90% злокачественных опухолей толстой кишки - это различные виды аденокарцином. Типичным раком анального канала является плоскоклеточный (эпидермоидный) рак.

Заболеваемость и смертность

В цивилизованных, экономически развитых странах ежегодно в мире регистрируется около 800 тысяч вновь заболевших больных колоректальным раком, из них более половины (440 тысяч) умирает. При этом около 130 вновь заболевших приходится на США. В России популяционные показатели заболеваемости колоректальным раком на 1999 г. таковы: обо-

дочная кишка - мужчины 12,4, женщины 10,7 на 100 тысяч населения; прямая кишка - мужчины 11,8, женщины 8,0 на 100 тысяч населения. По смертности колоректальный рак занимает третье место (после рака легкого и желудка у мужчин, после рака молочной железы и желудка у женщин). Соотношение рака ободочной кишки к раку прямой кишки в развитых странах составляет примерно 2:1, в остальных - 1:1 [3]. В России этот показатель составляет 1,2:1.

Интересен еще такой показатель как «груз заболевания». Он является индикатором тяжести заболевания. Этот показатель определяется отношением числа умерших к числу заболевших. Чем ближе этот показатель к 1, тем хуже прогноз этого заболевания. В 1999 г. в России он составил: для рака ободочной кишки 0,72, для прямой - 0,76 (в странах ЕС - 0,59).

Предрасполагающие факторы заболевания

Риск развития колоректального рака в европейской популя-

ции - 4-5%. Это означает, что в течение жизни один из 20 человек заболевает раком этой локализации.

Одним из основных предрасполагающих факторов является характер питания населения. К факторам, повышающим риск возникновения рака ободочной кишки, относятся: избыточное употребление животных жиров, употребление пищи с недостаточным содержанием растительной клетчатки, избыточное питание, употребление алкоголя (особенно пива). Следующие факторы понижают риск возникновения колоректального рака: употребление пищи с высоким содержанием растительной клетчатки, витамины D и C, кальций.

Важными факторами риска являются генетические синдромы: семейный диффузный полипоз, синдром Пейтца-Егерса, синдром Гарднера, болезнь Тюрка и др. Некоторые формы колоректального рака являются наследственными. К ним относится наследственный неполипозный колоректальный рак (синдром Lynch I и синдром Lynch II).

К предраковым заболеваниям

Табл. 1

Частота распределения рака толстой кишки в различных сегментах

| Сегменты толстой кишки | Частота возникновения рака |
|--|----------------------------|
| Слепая и восходящая ободочная кишка | 27% |
| Поперечная ободочная кишка | 10% |
| Нисходящая и сигмовидная ободочная кишка | 36% |
| Прямая кишка и анальный канал | 19% |
| Другие локализации | 8% |

ям толстой кишки относятся: единичные и множественные аденомы (полипы) толстой кишки, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона.

Наследственные полипозные синдромы

1. Семейный полипоз толстой кишки (СПК): диффузный аденоматозный полипоз, охватывающий всю толстую кишку (до нескольких тысяч полипов), наследуется по аутосомно-доминантному типу и сочетается с делецией в гене аденоматозного полипоза толстой кишки; к 40 годам злокачественное перерождение полипа в карциному толстой кишки в 100%. **Лечение:** профилактическая тотальная колонэктомия или субтотальная колонэктомия с илеопротостомией у лиц моложе 30 лет; выполнение субтотальной резекции позволяет избежать илеостомии, но необходимо регулярное врачебное наблюдение с проктоскопическим контролем; показана периодическая колоноскопия или ежегодная ирригоскопия как скрининг sibсов и потомков больных с СПК, не достигших 35-летнего возраста.

2. Синдром Гарднера: разновидность СПК, сочетающаяся с опухолями мягких тканей (эпидермоидные кисты, остеомы, липомы, фибромы, дермоиды); высока вероятность гастродуоденальных полипов, ампулярной аденокарциномы. **Лечение:** как при СПК; врачебное наблюдение за состоянием тонкой кишки с анализом кала на скрытую кровь после колэктомии.

3. Синдром Тюрко: редкий вариант СПК, связанный со зло-

качественными опухолями головного мозга. **Лечение:** как при СПК.

4. Неполлипозный синдром: семейный синдром, имеющий риск превращения в карциному толстой кишки, свыше 50%; пик заболеваемости на пятой декаде жизни; связан с множественными первичными раковыми опухолями (особенно эндометрия); аутосомно-доминантный тип наследования; обусловлен нарушением репарации ДНК.

5. Ювенильный полипоз. Множественные доброкачественные гамартомы толстой и тонкой кишки; обычно проявляются кишечным кровотечением. Другие симптомы: боль в животе, диарея; периодическая инвагинация. Редко рецидивирует после иссечения, имеет низкий риск малигнизации распадающихся аденоматозных полипов. Проведение колонэктомии с профилактической целью спорно.

6. Синдром Пейтца - Егерса. Множественные гамартоматозные полипы, полностью охватывающие ЖКТ, хотя плотность их выше в тонкой кишке, чем в толстой; обычно проявляются кровотечением из ЖКТ; несколько повышен риск развития рака в ЖКТ или за его пределами. Операции с профилактической целью не рекомендуют.

Выявление полипов играет исключительно важную роль в предупреждении возникновения рака, так как рак толстой кишки чаще всего развивается из полипов, а не de novo. Риск перерождения полипа толстой кишки в рак велик: при полипе размером менее

1 см — 1,1%, 1–2 см — 7,7%, более 2 см — 42%, в среднем — 8,7%. Полагают, что большинство колоректальных опухолей развивается из аденоматозных полипов. Установлено, что время озлокачествления полипов составляет по меньшей мере 5 лет, в среднем — от 10 до 15 лет.

К факторам риска также относятся: возраст пациента старше 50 лет, ранее перенесенный рак женских гениталий и молочной железы, ранее перенесенный рак ободочной кишки.

Несмотря на высокую распространенность колоректального рака, в некоторых штатах США среди белого населения за последнее десятилетие отмечается некоторое снижение заболеваемости колоректальным раком. Это объясняется рядом предпринятых профилактических мер: изменение характера питания в результате усиленной санитарной пропаганды (уменьшение потребления животных жиров, увеличение потребления свежих фруктов и овощей, борьба с избыточным весом), ранняя диагностика колоректального рака среди состоятельного белого населения.

Современные принципы скрининга колоректального рака

Своевременное выявление колоректального рака предполагает диагностику его на ранних, доклинических стадиях, когда отсутствуют всякие клинические проявления этого заболевания. Скрининг, или раннее выявление колоректального рака, проводится с помощью пальцевого обследования, эндоскопического метода и исследования кала на скрытую кровь (гемоккультного теста).

Около 70% всех ректальных карцином выявляется при пальцевом исследовании прямой кишки. Вот почему является обязательным пальцевое обследование прямой кишки при профилактичес-

Причины ложноположительных и ложноотрицательных результатов исследования кала на скрытую кровь.

| Ложноположительные результаты | Ложноотрицательные результаты |
|---|--|
| <p>Мясо и рыба в рационе</p> <p>Дивертикулез</p> <p>Аноректальная патология:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Геморрой • Аноректальные трещины • Проктит <p>Присутствие пероксидазы кожуры овощей и фруктов (помидоры, вишня и др.)</p> <p>Патология желудочно-кишечного тракта:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гастрит вследствие приема НПВС • Язвенная болезнь • Пищеводная грыжа • Новообразования желудка | <p>Рацион с низким содержанием шлаков</p> <p>Витамин С в рационе</p> <p>Несоблюдение сроков проведения анализа</p> <p>Нарушение техники приготовления мазков</p> <p>Отсутствие кровотечения из новообразования в момент сбора материала</p> <p>Использование просроченных тест-наборов и реактивов</p> |

ких осмотрах у гинеколога, уролога и врачей других специальностей.

Сигмоидоскопия и тотальная колоноскопия являются важными методами скрининга колоректального рака. При использовании современных гибких сигмоидоскопов длиной 60 см удается выявить 55% аденом и карцином сигмовидной и прямой кишки, развивающихся *de novo*. Чувствительность этого метода составляет 85%. В настоящее время Американская ассоциация врачей рекомендует проведение сигмоидоскопии каждые 3–5 лет, начиная с 50-летнего возраста, у лиц, не предъявляющих каких-либо жалоб на дисфункцию кишечника.

Однако возможность использования этих методик для широкого скрининга представляется сомнительной из-за их большой сложности и высокой стоимости. Поэтому большинство онкологов рекомендуют ограничиться применением указанных методов обследования в первую очередь среди лиц, имеющих факторы повышенного риска возникновения колоректального рака.

Исследование кала на скрытую кровь (гемоккультный тест) является основным методом скрининга. Гемоккульт-тест был разработан в 60-х гг.

XX века, к настоящему вре-

мени апробирован на миллионах людей. К

основным достоинствам этого метода следует отнести простоту исследования и его относительную дешевизну. Основанием для проведения указанного теста является то, что колоректальные аденомы и карциномы в той или иной степени кровоточат. При проведении скрининга среди формально здорового населения от 2 до 6% обследованных имеют положительный гемоккульт-тест. При дальнейшем обследовании пациентов, имеющих положительный гемоккульт-тест, колоректальный рак выявляется в 5–10%, а железистые аденомы – в 20–40% случаев. Основным недостатком указанного метода является высокая частота ложноположительных результатов – 50–70%.

Клиническая картина

По клиническому течению удобно выделять рак правой половины ободочной кишки, рак левой половины ободочной кишки и рак прямой кишки и анального канала.

Для рака правой половины ободочной кишки (слепая, восходящая ободочная, печеночный изгиб) характерна следующая три-

ада симптомов:

1) гипертермическая реакция (субфебрильная температура и выше),

2) слабость, анемия, похудание,

3) наличие пальпируемой опухоли в брюшной полости.

Для рака правой половины ободочной кишки характерен так называемый токсико-анемический синдром, длительное скрытое течение, симптомы кишечной непроходимости наступают поздно.

Для рака левой половины ободочной кишки (селезеночный изгиб, нисходящая ободочная, сигмовидная кишка) характерна другая триада признаков:

1) наличие патологических выделений из заднего прохода (кровянистых, слизистых, гнойных);

2) наличие кишечных расстройств (тенезмы, запоры, поносы или их чередование);

3) нарушение кишечной проходимости (хроническая или острая обтурационная кишечная непроходимость).

Для рака прямой кишки и анального канала характерна яркая клиническая симптоматика. Патологические выделения из заднего прохода – самый характерный симптом при этом заболевании.

1) Кровотечение из заднего

прохода наблюдается у 75–90% всех больных. Выделение крови происходит чаще с калом при дефекации. Реже наблюдаются слизь и гной в кале.

2) Расстройство функции кишечника: запоры, поносы или их чередование.

3) Тенезмы – частые ложные позывы на низ, до 15–20 раз в сутки. Здесь необходимо проводить дифференциальный диагноз с дизентерией, больные с этими симптомами часто попадают в инфекционную больницу.

4) Боли в заднем проходе при дефекации, а в запущенных стадиях – вне связи с ней, постоянно.

5) Общие проявления: анемия, похудание, плохой аппетит, слабость, землистый цвет кожи – в начальных стадиях рака прямой кишки бывают редко, характерны для уже запущенных форм.

Диагностика

Алгоритм обследования при колоректальном раке включает в себя следующие методы исследования и в такой последовательности:

1. *Пальцевое исследование per rectum и per vaginam.* Оно позволяет выявить 70% всех ректальных карцином и определить степень их местного распространения.

2. *Ректороманоскопия.* Жестким ректоскопом возможно осмотреть до 30 см дистального отдела толстой кишки, то есть анальный канал, всю прямую кишку и дистальный отдел сигмовидной кишки. При этом возможна биопсия подозрительных патологических образований с целью их морфологического исследования.

3. *Ирригоскопия.* Использование бариевой клизмы, с двойным контрастированием (с воздухом) позволяет исследовать рельеф слизистой толстой кишки, выявляя практически все колоректальные раки и подавляющее число полипов размером более 1 см. До сих пор бытует метод обследо-

вания толстой кишки введением бария per os. Это методологически порочное исследование часто дает неверные результаты и должно быть исключено из плана обследования пациента.

4. *Фиброколоноскопия.* Гибким колоноскопом с волоконной оптикой возможно осмотреть все отделы толстой кишки, от ануса до баугиниевой заслонки, выявить не только рак, но и небольшие полипы, произвести биопсию всех подозрительных участков. Этот метод – самый точный, но и самый дорогой из всех вышеперечисленных, поэтому он должен проводиться на заключительном этапе обследования толстой кишки.

Другие методы: УЗИ, КТ, МРТ, ангиография, радионуклидное исследование, лапароскопия, определение РЭА и других онкомаркеров – являются дополнительными методами исследования, применяются по особым показаниям в специализированных учреждениях для уточнения степени распространенности опухолевого процесса.

Лечение

Единственным радикальным методом лечения колоректального рака является хирургический. При раке правой половины ободочной кишки операция выполняется в объеме правосторонней гемиколэктомии, при раке левой половины – левосторонняя гемиколэктомия. При небольших опухолях сигмовидной кишки возможна резекция сигмовидной кишки. При выполнении этих операций обязательным является удаление всех регионарных лимфоузлов по ходу магистральных питающих сосудов: а. ileocolica, а. colica dextra, а. colica media, а. mesenterica inferior, что должно сопровождаться высокой перевязкой этих сосудов.

Наибольшие технические сложности для хирурга возникают при операциях по поводу рака прямой кишки. При опухолях,

локализующихся в ректосигмоидном и верхнеампулярном отделе прямой кишки, операцией выбора является чрезбрюшная (или передняя) резекция прямой кишки. При раке среднеампулярного отдела прямой кишки операцией выбора является брюшно–анальная резекция прямой кишки с низведением в анальный канал сигмовидной и других отделов ободочной кишки.

При раке нижнеампулярного отдела прямой кишки и анального канала обычный объем операции – брюшно–промежностная экстирпация прямой кишки с формированием одноствольной сигмостомы в левой подвздошной области. При применении современных методов предоперационного облучения с использованием терморрадиотерапии при раке нижнеампулярного отдела прямой кишки иногда возможно выполнение и сфинктеросохраняющей операции – брюшно–анальной резекции прямой кишки с низведением сигмовидной. Улучшение отдаленных результатов лечения рака прямой кишки возможно при применении комбинированных методов лечения, включая лучевую и химиотерапию. При операциях по поводу рака прямой кишки общепринятой во всех передовых клиниках мира является предоперационная лучевая терапия. Колоректальный рак является относительно резистентной к воздействию цитостатиков опухолью. В течение длительного времени единственными препаратами, активными при этой форме злокачественных опухолей оставались 5-фторурацил и его производные. В 90–х гг. XX века в онкологическую практику вошли принципиально новые препараты, обладающие противоопухолевой активностью при колоректальном раке: иринотекан, производное платины III поколения оксалиплатин, ралтитрексид, а также новые пероральные фтор-пиримидины – UFT и капецитабин. Стандартной химиотерапией является режим клини-

ки Мейо: 5-фторурацил (425 мг/м² в/в струйно) и лейковорин (20 мг/м² в/в струйно) в 1–5 дни, каждые 4 недели, всего 6 курсов. Возможно применение и других эквивалентных режимов.

Применение адьювантной химиотерапии целесообразно после радикальных операций по поводу рака ободочной кишки при обнаружении в удаленном препарате метастазов в регионарных лимфоузлах. Применение адьювантной химиотерапии в том или ином варианте (5-фторурацил с лейковорином, как общепринятый «золотой стандарт», оксалиплатин, иринотекан и др.) позволяет значительно улучшить результаты радикальных операций при раке ободочной кишки.

Таким образом, улучшение результатов лечения колоректального рака определяется ранней диагностикой, своевременным адекватным лечением и применением комбинированных методов лечения.

Наблюдение

Задачи наблюдения: выявить пациентов с рецидивом заболева-

ния, нуждающихся в хирургическом лечении; предотвратить повторный колоректальный рак. Для больных, прошедших курс лечения по поводу рака толстой кишки рекомендуется проведение колоноскопии (желательно с эндоскопическим УЗИ) каждые 6 месяцев в течение первых 2 лет, УЗИ печени ежегодно в первые 3 года.

Литература

1. Ивашкин В.Т. Колоректальный рак // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 1999; №1. Стр. 88-95.
2. Шельзгин Ю.А. Диагностика и лечение рака толстой кишки // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 1997; №3. Стр. 12-19.
3. Frame P.S. A critical review of adult health maintenance. Part 3: prevention of cancer // *Journal Family Pract.* 1986;22. P. 511-20.
4. Godreau C.J. Office-based colonoscopy in a family practice // *Family Pract. Res. Journal* 1992;12. P. 313-320.
5. Hoff G, et al. *Epidemiology of polyps in the rectum and colon. Recovery and evaluation of unresected polyps 2*

years after detection // Scand J Gastroentero. – 1986. - № 21. P. 853–862.

6. Rex D.K. *Surveillance colonoscopy after resection of colorectal polyps and cancer // ISSN 1070.* - 7212 - 1998. - Vol. 6, 2. P. 1-5.

7. Rex D.K. et al. *Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk persons with negative fecal occult blood tests // Gastroenterology* 1991;100. P. 64–67.

8. Rhodes J. *Colorectal cancer screening in the UK: Joint Position Statement by the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Physicians, and the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland // Gut*, 2000;46. P. 746-748.

9. Selby JV, et al. *A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer // New England Journal of Medicine* 1992;326. P. 653–657.

10. Winawer SJ, et al. *Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup // N Engl J Med.* – 1993. № 329. P. 1977–1981.

11. Winawer S.J. *Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale // Gastroenterology.* - 1997. - Vol. 112. - P. 594-642.

Колоректальный рак

І.Л. Кляритська, М.Г. Курченко

У статті приведені дані останніх епідеміологічних досліджень щодо захворюваності, розповсюдження колоректального раку, факторів ризику його розвитку та факторів що попереджають його виникнення. Окрема увага приділена проблемі передракових станів товстої кишки, методам скринінга на предмет малигізації у таких пацієнтів. Описані алгоритми діагностики та лікування хворих на колоректальний рак.

Colorectal cancer

I.L. Klyaritskaya, M.G. Kurchenko

The review contains data of the recent epidemiological trials concerning frequency and spreading of colorectal cancer, risk factors and the factors preventing its developing. The accent is made on pre-cancer states of the large intestine and screening procedures in such patients are discussed. The guidelines of diagnosis and treatment of colorectal cancer are reviewed.