

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Т.В. Терскова, Л.Д. Зыкова

Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д. м. н., проф. И.П.

Артюхов; кафедра патологической анатомии, зав – д. м. н. Л. Д. Зыкова

Резюме. В статье отображены имеющиеся данные в отечественной и зарубежной литературе о состоянии проблемы предрака прямой кишки. Произведен анализ 32 литературных источников, в результате которого выделены 7 групп риска заболевания раком толстой кишки.

Ключевые слова: рак прямой кишки, этиология.

Проблема рака прямой кишки (РПК) до сих пор остаётся нерешенной. РПК в структуре онкологических заболеваний желудочно – кишечного тракта занимает одно из ведущих мест и имеет тенденцию к увеличению. Практически во всех экономически развитых странах Европы и Америки в структуре онкологической заболеваемости колоректальный рак составляет от 9 до 14% [5]. В 2000 г. в России было выявлено 47,6 тыс. новых случаев колоректального рака, что на 11,6 (24%) тыс. превысило число заболевших в 1989г. Из них доля ректального рака у мужчин достигла 9,6%, а у женщин – 11,4% [1]. Профессор S. Winawer (США) прогнозирует, что колоректальный рак займет 1-е место в мире среди онкологических заболеваний в ближайшие 15 – 20 лет, как это уже наблюдается в некоторых регионах земного шара [5]. Причины возникновения колоректального рака не изучены в достаточной степени. Однако выделяют несколько причин возникновения РПК:

Отмечен более высокий уровень заболеваемости среди тех групп населения, пища которых богата животными жирами, белками, легкоусвояемыми углеводами и содержит мало клетчатки [13]. Высокое содержание в рационе мяса и животного жира ускоряет рост кишечных бактерий, вырабатывающих канцерогены. Этот процесс способны стимулировать соли желчных кислот, что связано с изменением секреции и состава желчи под влиянием отдельных компонентов пищи. Природные витамины А, С и Е инактивируют канцерогены, а турнепс и цветная капуста индуцируют экспрессию бензпирен гидроксилазы, способной инактивировать поглощенный канцероген [6, 8, 13]. По данным профессора P. Rozen [4] потребление красного мяса (в отличие от белого мяса птицы и рыбы) приводит к увеличению выделения с калом N – нитрозаминов (канцерогена). Высоко температурная обработка жирного красного мяса способствует образованию гетероциклических канцерогенов, повышающих риск

развития колоректального рака. Отмечено резкое снижение случаев заболевания среди вегетарианцев [8].

Большинство случаев колоректального рака (КРР) развивается на фоне тубулярных и ворсинчатых аденом [6, 8, 20, 25]. Кроме того, тубулярные и ворсинчатые аденомы часто сопутствуют раку, локализуясь в других сегментах кишки (от 30 до 60%) [2]. Риск злокачественного перерождения тубулярной аденомы возрастает в зависимости от её размера. Если размер аденомы меньше 0,5 см, то он практически никогда не содержит аденокарциноматозных изменений. В аденоме размером от 0,5 до 1,0 см вероятность злокачественных изменений составляет около 1%, от 1,0 до 2,0 см – 10%, более 2,0 см – 46% [11, 18, 22]. Л.Л. Капуллер [7] установил, что определенные типы полипов толстой кишки увеличивают риск развития в ней рака. При этом в 38% случаев с начальными формами рака он находил остатки аденом. Колоректальные полипы относительно редки в молодом возрасте, но более распространены у лиц старшего возраста, особенно после 50 лет. По данным Г. Фромм, М.Б. Алберт [11] аденоматозные полипы встречаются в возрасте 50 лет – в 30% случаев людей, из них в 3% – размеры полипов превышают 1см, в возрасте 60 лет – в 40%. Из них уже в 4% – размеры полипов превышают 1см. Для 70-летнего возраста эти показатели составляют соответственно 50 и 5%, а для 80 – 55 и 5,5%. Некоторые исследования подтверждают, что более чем 50% населения старше 60 лет имеют полипы в толстой кишке [15, 30]. Ворсинчатая аденома рассматривается как структурный вариант, наиболее подверженный малигнизации (частота озлокачествления неоднозначна и колеблется от 15 до 42%), тубулярная аденома считается более благоприятной [2, 12].

Другое важное условие возникновения рака толстой кишки – многолетнее течение язвенных колитов. По данным R.P. Mc Dermott [7], рак развивается в 3% у больных в начале второго десятилетия от момента возникновения неспецифического язвенного колита (НЯК). Среди больных с длительностью заболевания более 30 лет его частота достигает 35%. Все исследователи единодушны в том, что развитию рака предшествует тяжелая дисплазия. Скорее всего именно поэтому у больных с хроническими воспалительными заболеваниями толстой кишки, особенно с язвенным колитом, частота возникновения рака толстой кишки значительно выше (в 5 – 10 раз), чем в общей популяции [31]. По данным В.В. Веселова, В.В. Чернова [3] вероятность развития карциномы прямой кишки на фоне язвенного колита возрастает в 8 – 10 раз. На степень риска развития рака влияют длительность и клиническое течение заболевания. Высокий риск возникновения рака толстой кишки отмечается при

субтотальном или тотальном колите, он достигает 17,8% при средней длительности заболевания – более 20 лет [4, 7]. Клинические проявления рака нередко маскируются симптомами колита, что в значительной мере затрудняет диагностику. Нередко рак возникает у больных на фоне многолетнего торпидного течения или стадии длительной ремиссии, когда признаки рака принимаются за обострение воспалительного процесса [7, 12] .

Болезнь Крона ещё одно предраковое заболевание, основу которого составляет воспалительный процесс. Болезнь Крона толстой кишки также сопровождается высоким риском возникновения рака кишки, но он меньше, чем при язвенном колите [2]. В то же время дифференцировать злокачественную трансформацию при этом заболевании значительно труднее. Данные некоторых авторов свидетельствуют, что доля болезни Крона в структуре предраковых заболеваний сопоставима с долей неспецифического язвенного колита [2, 8]. Другие считают, что рак при болезни Крона возникает крайне редко [20].

Наследственность в патогенезе рака толстой кишки (РТК) имеет определенное значение. По данным проф. Р. Rozen [4] 15% всех случаев колоректального рака наследственно обусловлены: различными формами семейного полипоза (1%), синдромом Линча (2 – 4%), возникновением опухолей у родственников больных колоректальным раком (10%). Он полагает, что у родственников больных колоректальным раком первой степени родства ввиду общих генетических и семейных особенностей рак возникает чаще и раньше, чем в популяции. Г. Фромм и М.Б. Алберт [11] считают, что риск развития рака возрастает у прямых родственников больных колоректальным раком в возрасте старше 50 лет. Лица, имеющие первую степень родства с больным колоректальным раком, имеют 2–4-кратную степень риска развития рака толстой кишки. Некоторые семейные болезни, такие как семейный диффузный полипоз, синдром Гарднера, синдром Турко, сопровождаются высоким риском развития колоректального рака [10, 21, 24, 26]. Если у таких больных не удалить полипы толстой кишки, то почти у всех развивается рак толстой кишки [19]. Неполипозный семейный рак толстой кишки (синдром Линча) имеет две разновидности. Семейный раковый синдром, передающийся по аутосомно - доминантному типу, характеризуется склонностью к первично – множественному типу колоректального рака без анамнестических указаний на другие типы рака в семье (синдром Линча I). Синдром Линча II характеризуется такими же признаками, но с одновременным или последовательным развитием рака матки, яичников, желудка, мочевого пузыря и пр. Эта форма синдрома чаще наблюдается у женщин [2,11,23,24].

Установлено, что для рака толстой кишки характерно его сочетание с раком тела матки, яичников, молочной железы или рак женских гениталий, молочной железы в анамнезе [17]. По данным ряда авторов [9,16,28] до 80 % всех первично – множественных злокачественных опухолей толстой кишки приходится на рак тела и шейки матки, яичников и молочной железы. Это объясняют общностью патогенетических механизмов в развитии опухолей этих локализаций. Кроме того, в аденокарциноме толстой кишки обнаружены рецепторы к эстрадиолу, в связи с чем гиперэстрогения может быть канцерогенным фактором [14].

Ряд исследователей указывают на связь развития опухолей толстой кишки с наследственными или приобретенными иммунодефицитными состояниями. Так по данным исследований W. Rosch [29], сочетание опухолей толстой кишки встречается в 10000 раз чаще, когда имеются выраженные нарушения в иммунной системе. У больных с острым лейкозом, состояние которых характеризуется глубоким угнетением Т-клеточного звена иммунитета, отмечен рост частоты неоплазий. Ряд авторов [27] считают, что появлению второй опухоли способствует иммунодепрессия, развивающаяся в процессе роста первого новообразования. Описаны случаи развития рака толстой кишки с ятрогенными иммуносупрессиями, в частности после трансплантации органов [32].

Изучение этиологии и морфогенеза предраковых состояний и изменений очень важно для определения врачебной тактики и предотвращения развития колоректального рака.

CURRENT STATUS OF RECTAL CANCER AETIOLOGY

T.V. Terskova, L.D. Zykova

Krasnoyarsk state medical academy

The date of native and foreign literature concerning rectal cancer and precancer problems are available in this article. We have performed the analysis of 32 literary sources. As a result of this analysis we have chosen seven high-risk groups with rectal cancer.

Литература

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции // Соврем. онкол. – 2001. – Т.3, № 4. – С. 141-145.
2. Белоус Т.А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т.12, №4. – С. 50-55.

3. Веселов В.В., Чернов В.В. Состояние проблемы диагностики рака толстой кишки, развивающегося на фоне неспецифического язвенного колита // «Акт. проблемы колопроктологии» / Под ред. акад. РАМН Г.И. Воробьёва, проф. И.Л. Халифа. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005. – 604 с.
4. Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Крылов Н.Н. Профилактика, диагностика и лечение новообразований толстой кишки // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопрокт. – 2005. – Т.15, №1. – С. 86-91.
5. Горшков А.Н. Принципы лучевой и эндоскопической диагностики опухолей толстой кишки // Вопр. онкол. – 2004. – Т.50, №5. – С. 550-555.
6. Заридзе Д.Г. Эпидемиология, механизмы канцерогенеза и профилактика рака // Арх. пат. – 2002. – №2. – С. 53-61.
7. Капуллер Л.Л. Морфологические особенности рака при хроническом неспецифическом язвенном колите // Арх. патол. – 1999. – №6. – С.28-32.
8. Кныш В.И. Рак прямой кишки // Диагностика и лечение рака ободочной и прямой кишки. – М.: медицина, 1981. – С. 99-125.
9. Рыбин Е.П. Синдромы гормонозависимых, вирусозависимых и радиоиндуцированных полинеоплазий. : дис. ...д-ра мед. наук. – СПб, 1995.
10. Сельчук В.Ю., Кузабская Т.П., Белев Н.Ф. Первично – множественные злокачественные опухоли // Вестн. ВОИЦ АМН СССР. – 1990. – №1. – С.28-31.
11. Фромм Г., Алберт М.Б. Раннее выявление колоректального рака // Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопрокт. – 1998. – Т.8, №4. – С. 79-82.
12. Холдин С.А. Новообразования прямой и сигмовидной кишки. – М.: Медицина, 1977. – 504 с.
13. Beno I., Klvanova J., Magalova T. Blood levels of natural antioxidants in gastric and colorectal precancerous lesions and cancers in Slovakia // Neoplasma. – 2000. – Vol. 47, № 1. – P. 37-40.
14. Berstein L.M. Colorectal cancer // Endocrino-Related Cancer. – 1995. – Vol.2, № 2. – P.171 – 185.
15. Brabletz T., Jung A., Kirchner T. Beta-catenin and the morphogenesis of colorectal cancer // Virchows Arch. – 2002. – Vol. 441, № 1. – P. 1-11.
16. Clinical significance of signet ring cell rectal carcinoma. Chen Y.R., Wang H.M., Chen S.S. et al. // Chung Hua I. Hsuen Tsa Chin Taipei. – 1995. – Vol. 55, № 5. – P. 381-385.

17. Eltabbakh G.H., Natarajan N., Piver M.S. et al. // Epidemiologic differences between women with colorectal cancer and women with ovarian cancer // J. Surg. Oncol. – 2001. – Vol. 76, № 4. – P. 283-288.
18. Gatta G., Ciccolallo L., Capocaccia R. Differences in colorectal cancer survival between European and US populations: the importance of sub-site and morphology // Eur. J. Cancer – 2003. – Vol. 39, № 15. – P. 2214-2222.
19. Huang S.C., Chen C.R., Lavine J.E. et al. APC mutations in colorectal tumors with mismatch repair deficiency // Cancer Res. – 2000. – Vol. 60, № 24. – P. 6862-6865.
20. Igarashi T., Akimoto S., Otasiro Y. Precancerous lesions of the colon and rectum // Gan. To Kagaku. Ryoho. – 1989. – Vol. 16, № 4. – P. 1639-1644.
21. Keating J., Pater P., Lolohea S. The epidemiology of colorectal cancer: what can we learn from the New Zealand Cancer Registry? // N. Z. Med. J. – 2003. – Vol. 116. – P. 437.
22. Kato I., Tominaga S., Matsuura A. A comparative case-control study of colorectal cancer and adenoma // Jpn. J. Cancer Res. – 1990. – Vol. 81. – P. 1101-1108.
23. Luijt van R.B., Tops C.M., Vasen H.F. Food groups and risk of colorectal cancer // Ned. T. Geneesk. – 2000. – Vol. 144, № 42. – P. 2007-2009.
24. Lynch H.T., Lanspa S., Smyrk T. et al. Mutations of a mutS homolog in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. // Cancer Genet. Cytogenet. – 1991. – Vol. 53, № 2. – P. 143-160.
25. Morson B.C., Dawson L.M. Gastrointestinal pathology. – Oxford: London. – 1990. – 748p.
26. Ponder B. A. J. Etiological factors in gastrointestinal cancer // Eur. J. Surg. Oncol. – 1987. – Vol. 13. – P. 463-473.
27. Pugliese V., Aste H., Saccomanno S. Pathological aspects in control of spread of colonic carcinoma // Tumori. – 1984. – Vol. 70, № 2. – P. 203-208.
28. Rosen A., Fireman Z., Figer A. Neoplasms of colon, rectum and anus // Cancer. – 1986. – Vol. 57, № 6. – P. 1235-1239.
29. Rosch W. Carcinogenesis in the GI tract: from morphology to genetics and back again. // Dtsch. mtd. Wschr. – 1973. – Bd 998, № 40. – S. 1872-1973.
30. Sakamoto K., Nakano G., Nagamachi Y. A pilot study on the usefulness of a new test for mass screening of colorectal cancer in Japan // Gastroenterol. Jpn. – 1990. – Vol. 25, № 4. – P. 432-436.
31. Shelton A., Lehman R.E., Schrok T.R. Retrospective review of colorectal cancer in ulcerative colitis at a tertiary center // Arch. Surg. – 1996. – Vol. 131. – P. 806-811.

32. Trivedi M.N., Agrawal S., Muscato M.S. et al. Epidemiology of cancer of the large bowel--the 12-year experience of a specialized registry in northern Italy // Am. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94, № 11. – P. 3359-3361.