

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИВЕРТИКУЛЕЗА И ОПУХОЛЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г.МОСКВЫ С ЗАПОРАМИ И СИМПТОМАМИ ТРЕВОГИ (ПО ДАННЫМ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МУЗА)

Прилепская С.И.<sup>1</sup>, Барышников Е.Н.<sup>2</sup>, Косачева Т.А.<sup>2</sup>, Парфенов А.И.<sup>2</sup>, Лазебник Л.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУП КДП № 121 УЗ ЮЗАО

<sup>2</sup> ГУ Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии ДЗ г. Москвы

Прилепская Светлана Ивановна

E-mail: prisvet2006@yandex.ru

### РЕЗЮМЕ

*Цель исследования:* оценить диагностическую ценность симптомов тревоги у лиц с запорами на основании проспективного обследования взрослого населения в Москве.

*Материал и методы.* Были опрошены 1189 случайно выбранных лиц старше 18 лет с использованием специально созданного опросника, включавшего вопросы, касающиеся запора, а также симптомов тревоги (примесь крови в кале, похудание, постоянная боль в животе, лихорадка, семейная отягощенность по колоректальному раку (КРР)). Лица, имеющие запор и/или симптом (ы) тревоги, направлялись на эндоскопическое исследование.

*Результаты.* Хотя бы 1 симптом тревоги имели 11,3%. Было показано проведение эндоскопии 300 лицам, согласились пройти 222 (74%). Распространенность дивертикулеза составила 16,2%, полипов — 10,8%, КРР — 4,5%. Наибольшей прогностической ценностью в отношении КРР обладала комбинация симптомов: примесь крови в кале + наследственная отягощенность — 50%, наименьшей (4,8%) — боль в животе.

*Заключение.* Наибольшей прогностической ценностью в отношении КРР обладает комбинация симптомов: примесь крови в кале + наследственная отягощенность.

**Ключевые слова:** симптом(ы) тревоги; запор; колоректальный рак; дивертикулез; полипы толсто кишки.

### SUMMARY

*Aim* was to assess the diagnostic value of the alarm symptoms (AS`s) in subjects with constipation based on prospective examination of adult population.

*Material & methods.* Data was collected from 1189 randomly selected subjects older than 18 y. o. we used specially designed Questionnaire, which included questions for constipation and AS`s (such as rectal bleeding, weight loss, permanent intensive abdominal pain, fever and family history of colorectal cancer (CRC)). Subjects with either constipation or AS (s) were offered to do endoscopy.

*Results.* Any of the AS (s) was registered in 11.3%. After survey 300 subjects were supposed to do endoscopy. 222 (74%) subjects agreed to be undergone rectoscopy and colonoscopy. The prevalence of colon diverticulosis was 16,2%, the prevalence of colorectal polyp (s) — 10.8%, CRC — 4.5%. The highest predictive value for CRC had the combination of symptoms: rectal bleeding+family history of CRC — 50%, the lowest — abdominal pain (4.8%).

*Conclusion.* The combination of symptoms: rectal bleeding + family history of CRC has the highest predictive value for CRC.

**Keywords:** alarm symptom(s); constipation; colorectal cancer; colon diverticulosis; colon polyp(s).

Распространенность запоров в разных странах мира составляет, по разным данным, от 1,9 до 27,2% в Северной Америке [1] и от 0,7 до 81% в европейских [2] странах и в целом превышает распространенность любого из хронических заболеваний. Колоректальный рак (КРР), в свою очередь, составляет 9,4% всех случаев рака в мире [3] и занимает второе место по смертности от злокачественных новообразований. При этом КРР — один из немногих раков, имеющих способы раннего выявления. В большей части руководств по ведению больных с хроническим запором указывается о необходимости проведения колоноскопии до начала лечения данного состояния для исключения органических причин, особенно тем больным, кто имеет так называемые симптомы тревоги. Однако, по мнению некоторых членов Американской коллегии гастроэнтерологов, занимающихся функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта [4], перед выполнением дорогостоящих диагностических процедур целесообразно провести эмпирическое лечение.

Цель работы — оценить диагностическую ценность симптомов тревоги у лиц с запорами на основании проспективного обследования взрослого населения в Москве.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнялось в рамках популяционного исследования МУЗА — Мягкое Устранение Запора. Проведено анкетирование населения Юго-Западного округа Москвы по выборным спискам (по 100 человек обоего пола в каждой возрастной декаде: от 18–24, 25–34, 35–44, 45–54, 55–64, 65 и более лет). После сортировки по качеству заполнения анализу подвергнуто 1189 анкет. Анкета включала вопросы для выявления хронического запора согласно Римским критериям III [5], а также симптомов тревоги, а именно примесь крови в кале, немотивированная потеря массы тела, перманентная интенсивная боль в животе, немотивированная лихорадка, возникшие в течение 3 месяцев до проведения анкетирования, а также отягощенная наследственность по КРР. Лицам, у которых выявлялся хронический запор и/или хотя бы один симптом тревоги, предлагалось выполнить эндоскопическое обследование толстой кишки (ректоскопия + колоноскопия). Статистическую обработку полученных результатов проводили методом вариационной статистики, использовали критерий  $z$  и точный критерий Фишера для сравнения долей. Использовался пакет прикладных программ *Microsoft® Office Excel 2003; Primer of Biostatistics Version 4.03 by Stanton A. Glantz 1998*. Вычислялись прогностические характеристики симптомов тревоги: специфичность, чувствительность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата. Чувствительность — доля лиц с положительным

результатом теста в группе с изучаемым явлением. Специфичность — доля лиц с отрицательным результатом теста в группе без изучаемого явления. Прогностическая ценность положительного результата — вероятность наличия явления при положительном результате теста. Прогностическая ценность отрицательного результата — вероятность отсутствия явления при отрицательном тесте.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хотя бы 1 симптом тревоги встречался у  $11,3 \pm 0,9\%$  лиц, прошедших анкетирование. Самыми частыми симптомами тревоги были примесь крови в кале и наследственная отягощенность по КРР:  $4,9 \pm 0,6\%$  и  $3,5 \pm 0,5\%$  соответственно. Далее следовали перманентная интенсивная боль в животе, немотивированное похудание и немотивированная лихорадка:  $3,1 \pm 0,5\%$ ,  $1,4 \pm 0,3\%$  и  $0,9 \pm 0,3\%$  соответственно. Сравнительный анализ показал, что симптомы тревоги чаще встречаются среди лиц старше 55 лет (рис. 1): достоверно чаще, чем среди всех обследованных встречались хотя бы один симптом — у  $16,7 \pm 2,0\%$  ( $p = 0,009$ ), немотивированное похудание — у  $3,3 \pm 0,9\%$  ( $p = 0,03$ ), примесь крови в кале отмечали у себя  $7,5 \pm 1,4\%$  лиц старше 55 лет, разница едва не достигала принятого уровня достоверности ( $p = 0,08$ ). Такие симптомы, как боль в животе и немотивированная лихорадка, встречались у лиц старше 55 лет с сопоставимой частотой, что и среди всех обследованных:  $3,3 \pm 0,9\%$  и  $0,8 \pm 0,5\%$  соответственно.

После анкетирования эндоскопическому обследованию подлежали 300 человек, согласились пройти обследование 222 человека (74%). Доля согласившихся женщин была незначительно выше, чем мужчин (76,7% и 68,1% соответственно). В 92,3% случаях была осмотрена вся толстая кишка, у остальных — левая ее половина. Средний возраст лиц, которым проведена колоноскопия, составил  $55,9 \pm 16,1$  года ( $M \pm \sigma$ ). Абсолютное число лиц в разных возрастных группах, которым проведена колоноскопия, представлена на рис. 2.

Распространенность заболеваний среди обследованных лиц оказалась следующей: полип(ы) выявлены у  $10,8 \pm 2,1\%$  обследованных, КРР — у  $4,5 \pm 1,4\%$ , дивертикулез — у  $16,2 \pm 2,5\%$ , выраженный геморрой — у  $67,6 \pm 3,1\%$  (табл. 1). Была проанализирована распространенность заболеваний среди групп лиц с определенными симптомами тревоги. Наиболее часто КРР встречался при наличии симптома примеси крови в кале, а также при наличии наследственной отягощенности:  $12,5 \pm 5,2\%$  и  $15,2 \pm 6,2\%$  соответственно, при этом у лиц с наследственной отягощенностью частота выявления КРР была достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем среди всех обследованных. Также была проанализирована встречаемость КРР среди лиц старше 55 лет,



Рис. 1. Частота симптомов тревоги среди всех обследованных и лиц старше 55 лет

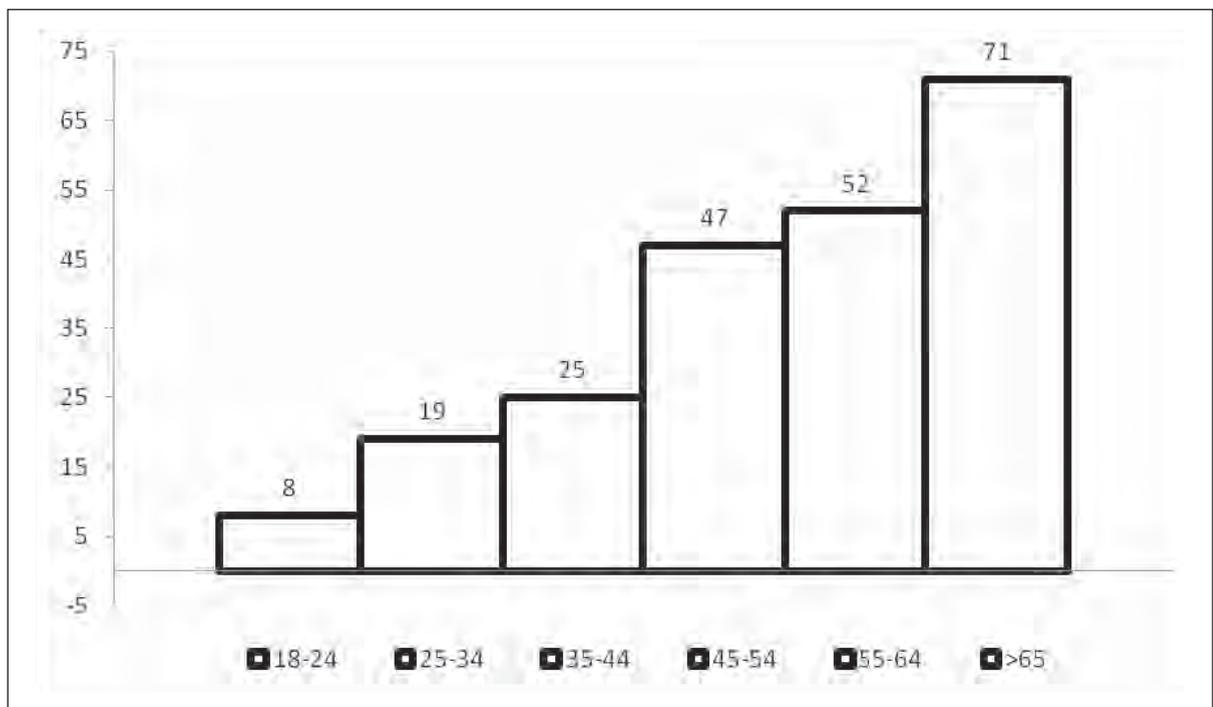


Рис. 2. Абсолютное количество лиц, которым выполнена колоноскопия, в разных возрастных группах

имеющих наиболее распространенные симптомы тревоги (примесь крови в кале и наследственная отягощенность). КРР в этих группах обнаруживался достоверно чаще, чем в общей группе обследованных: у 21,1 ± 9,4% среди лиц старше 55 лет с наследственной отягощенностью ( $p < 0,05$ ) и у 25,0 ± 9,7% лиц старше 55 лет с жалобами на примесь крови в кале ( $p < 0,001$ ).

Были проанализированы прогностические характеристики отдельных наиболее часто

встретившихся у обследованных нами лиц симптомов тревоги, а также их комбинаций у лиц старше 55 лет для выявления КРР (табл. 2): примесь крови в кале, наследственная отягощенность по КРР, постоянная интенсивная боль в животе, примесь крови в кале + наследственная отягощенность по КРР, наследственная отягощенность по КРР у лиц старше 55 лет, примесь крови в кале у лиц старше 55 лет. Все симптомы обладали достаточной специфичностью — не менее 83,5%. Однако

Таблица 1

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ СРЕДИ ЛИЦ, ПРОШЕДШИХ КОЛОНОСКОПИЮ					
Группы	Полип(ы)	КРР	Полип и/или КРР	Дивертикулез	Геморрой
Лица, имеющие хотя бы один симптом ( $n = 91$ )	14,3 ± 3,7%	8,8 ± 3,0%		12,1 ± 3,4%	
Примесь крови в кале ( $n = 40$ )	17,5 ± 6,0%	12,5 ± 5,2%		10,0 ± 4,7%	72,5 ± 7,1%
Наследственная отягощенность по КРР ( $n = 33$ )	15,2 ± 6,2%	15,2 ± 6,2%*	24,2 ± 7,5%	18,2 ± 6,7%	
Боль в животе ( $n = 21$ )	19,0 ± 8,6%	4,8 ± 4,7%		9,5 ± 6,4%	
Лица старше 55 лет с наследственной отягощенностью ( $n = 19$ )	15,8 ± 8,4%	21,1 ± 9,4%*	26,3 ± 10,1%		
Лица старше 55 лет с примесью крови в кале ( $n = 20$ )		25,0 ± 9,7%**			65,0 ± 10,7%
Среди всех, которым проведена КС ( $n = 222$ )	10,8 ± 2,1%	4,5 ± 1,4%	13,5 ± 2,3%	16,2 ± 2,5%	67,6 ± 3,1%

Примечание: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$ .

Таблица 2

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СИМПТОМОВ ТРЕВОГИ, %				
	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая ценность положительного результата	Прогностическая ценность отрицательного результата
Примесь крови в кале	50	83,5	12,5	97,3
Наследственная отягощенность	50	86,8	15,2	97,4
Боль в животе	10	90,6	4,8	95,5
Примесь крови в кале + наследственная отягощенность	20	99,1	50	96,3
Наследственная отягощенность у лиц старше 55 лет	40	93	21,1	97
Примесь крови в кале у лиц старше 55 лет	50	93	25	97,5

чувствительность симптомов оказалась низкой. Наименьшей чувствительностью обладал симптом постоянной интенсивной боли в животе — лишь 10%, далее следовали сочетание симптомов примесь крови в кале + наследственная отягощенность — 20%, наследственная отягощенность у лиц старше 55 лет — 40%, примесь крови в кале, наследственная отягощенность, а также наличие примеси крови в кале у лиц старше 55 лет имели одинаковую чувствительность — 50%. Также была рассчитана прогностическая ценность каждого из симптомов и их комбинаций. Наименьшая вероятность обнаружения КРР при наличии постоянной интенсивной боли в животе — всего лишь 4,8%. 50%-ная вероятность выявления КРР оказалась при сочетании

симптомов: примесь крови в кале + наследственная отягощенность по КРР. Для остальных симптомов и сочетаний прогностическая ценность составила менее 50%.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данное исследование является одним из немногих популяционных исследований, выполненных в России, в котором проведено анкетирование когорты лиц, отражающей, по сути, взрослую популяцию Москвы. Колоноскопия, по мнению многих, является финальным шагом в программах скрининга КРР [6]. Несколько больших когортных исследований

показали осуществимость и безопасность колоноскопии в качестве первичного скринингового теста [7–9]. Эти исследования показали, что среди больных, имеющих средний риск КРР, 0,5–1,0% имели КРР при проведении скрининговой колоноскопии, а 5–10% имели продвинутые неопластические изменения, которые могли быть удалены во время исследования [7–9]. В нашем исследовании частота КРР составила 4,5%, а полипов толстой кишки — 10,8%. Возможно, более высокая частота выявления неоплазий толстой кишки связана с тем, что в нашем исследовании мы обследовали лиц, страдающих запором и/или имеющих симптомы тревоги.

В целом согласились пройти обследование 74% лиц, подлежащих обследованию. Естественно, что среди прошедших обследование преобладали лица более старших возрастных групп, поскольку частота как запора, так и симптомов тревоги выше в этой возрастной группе. Наиболее значимыми симптомами для выявления КРР оказались наследственная отягощенность по КРР — частота выявления КРР среди этой группы оказалась достоверно выше, чем в общей группе обследованных:  $15,2 \pm 6,2\%$  и  $4,5 \pm 1,4\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ), а также сочетание симптомов: возраст старше 55 лет + наследственная отягощенность (частота выявления КРР составила  $21,1 \pm 9,4\%$  ( $p$

$< 0,05$ )) возраст  $> 55$  лет + примесь крови в кале (частота выявления КРР составила  $25,0 \pm 9,7\%$  ( $p < 0,001$ )). При расчете прогностической ценности симптомов тревоги показатель не превысил 50% (для сочетания симптомов: примесь крови в кале + наследственная отягощенность). Очевидно, что подобный симптом, как примесь крови в кале, — яркий, но далеко не ранний, появляющийся преимущественно при раке с дистальной локализацией, а может быть, проявлением геморроя. Именно поэтому требуется внедрение более чувствительных и имеющих более высокую прогностическую ценность методов для выявления КРР, особенно при скрининге групп населения старше 55 лет, имеющих наследственную отягощенность по КРР.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Симптомы тревоги чаще встречаются среди старших возрастных групп. Наиболее часто встречаются такие симптомы, как примесь крови в кале и наследственная отягощенность по КРР. Наибольшей прогностической ценностью для выявления КРР обладает сочетание симптомов: примесь крови в кале + наследственная отягощенность.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Higgins P.D., Johanson J.F. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review // *Am. J. Gastroenterol.* — 2004. — Vol. 99, № 4. — P. 750–759.
2. Peppas G., Vangelis G.A., Mourtzoukou E. et al. Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review // *BMC Gastroenterology.* — 2008. — Vol. 8, № 5. — P. 230–235.
3. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. GLOBOCAN2008, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase. — No. 10 [Internet]. — Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2010.
4. Schoenfeld P.S. Guidelines for the treatment of CC: What is the evidence? // *Medscape Gastroenterology.* — 2005. — Vol. 7, № 2.
5. Drossman D.A., Corazziari E., Talley N.J. et al. Rome II. The Functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology and treatment: A multinational consensus. 2nd ed. / Ed. McLean V.A. — Degnon Associates, 2000.
6. Lieberman D. Screening for Colorectal Cancer // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 12, № 361. — P. 1179–1187.
7. Lieberman D.A., Weiss D.G., Bond J.H. et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P. 162–168.
8. Imperiale T.F., Wagner D.R., Lin C.Y. et al. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P. 169–174.
9. Schoenfeld P., Cash B., Flood A. et al. Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352. — P. 2061–2068.