

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Пасечник О.А.<sup>1</sup>, Ширлина<sup>1</sup> Н.Г., Щербаков Д.В.<sup>1</sup>, Блох А.И.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск, e-mail: Shirlina.n@yandex.ru

Колоректальный рак (КРР) занимает одно из первых мест по актуальности среди онкопатологий. Развивается на фоне следующих факторов риска: семейный анамнез (15–20%), наследственный неполипозный колоректальный рак (3–8%), семейный аденоматозный полипоз (1%), воспалительные заболевания кишечника (1%). В 75% случаев рака факторы риска развития КРР не идентифицируются. В популяции взрослого городского и сельского населения Омской области наиболее распространенными факторами риска развития КРР являются (n=505; мужчин 152; женщин 353): повышенное потребление животных жиров, животного белка, красного мяса, высококалорийной пищи, курение. Разработка программ популяционной и индивидуальной профилактики КРР должна быть дифференцирована и осуществляться с учетом региональных особенностей распространенности факторов риска, а также специфики контингентов населения, подлежащих охвату профилактическими мероприятиями.

Ключевые слова: эпидемиология, колоректальный рак, факторы риска

## PREVALENCE OF RISK FACTORS FOR COLORECTAL CANCER AMONG RESIDENTS IN THE OMSK REGION

Pasechnik O.A.<sup>1</sup>, Shirlina N.G.<sup>1</sup>, Shcherbakov D.V.<sup>1</sup>, Blokh A.I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Funded Educational Institution for Higher Education «Omsk State Medical University» Ministry of Public Health, Omsk, e-mail: Shirlina.n@yandex.ru

Colorectal cancer (CRC) is one of the first places on the relevance among cancer pathology. Develops on the background of the following risk factors: family history (15-20%), hereditary nonpolyposis colorectal cancer (3-8%), familial adenomatous polyposis (1%), inflammatory bowel disease (1%). In 75% of cases of cancer risk factors for colorectal cancer are not identified. In the adult population of the urban and rural population of the Omsk region the most common risk factors for colorectal cancer (n = 505; 152 men; 353 women): increased intake of animal fat, animal protein, red meat, high-calorie foods, smoking. Development of programs of population and individual prevention of colorectal cancer should be differentiated and take into account regional specificities prevalence of risk factors, as well as the specifics of population groups to be covered by preventive measures.

Keywords: epidemiology, colorectal cancer, risk factors

Ежегодно более 16 млн людей умирают преждевременно (до 70 лет) вследствие неинфекционных заболеваний (НИЗ). В ВОЗ подсчитали, что в 2012 г. в мире неинфекционные заболевания привели к 38 млн летальных исходов, 16 млн из которых (42%) можно было предотвратить [1, 11].

Проблема онкологических заболеваний остается приоритетной для современного общества вследствие высокой смертности. В структуре смертности населения новообразования занимают ведущие позиции. Злокачественные новообразования (ЗНО) являются второй по частоте и социальной значимости после сердечно-сосудистых заболеваний причиной смертности населения, формирующей отрицательный демографический баланс в нашей стране [2].

Одной из задач по сокращению смертности населения, представленных в «Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г.», является «сокращение уровня смертности от онкологических заболеваний за счет внедрения программ профилактики, а также за счет скрининговых программ раннего выявления онкологических заболеваний» [2].

В России разработаны и успешно реализуются программы профилактики болезней системы кровообращения, а также некоторых других хронических неинфекционных заболеваний, в рамках же противораковой борьбы профилактический раздел (прежде всего первичная профилактика) практически отсутствует [2].

В структуре злокачественных новообразований желудочно-кишечного тракта колоректальный рак (КРР) занимает 3-е место по частоте заболеваемости и 2-е место — по уровню смертности [2, 7, 15, 12]. Существенным является тот факт, что, несмотря на возросшие возможности ранней диагностики рака ободочной (РОК) и прямой кишки (РПК), до настоящего времени довольно высок удельный вес осложненных клинических форм заболевания. При этом значительный процент (около 50%) пациентов выявляют в инкурабельном состоянии с далеко зашедшими стадиями заболевания, у которых опухоль считается нерезектабельной, и 5-летняя выживаемость у таких пациентов составляет менее 5% [18].

Эпидемиологические исследования последних десятилетий убедительно свидетельствуют об интенсивном росте заболеваемости населения ЗНО, в том числе колоректальным раком, а также о несовершенстве первичной профилактики актуальных онкологических заболеваний [3, 11].

Некоторые авторы [14] считают, что повсеместно регистрируемая тенденция к увеличению роста заболеваемости осложненным РОК и, в несколько меньшей степени, осложненным РПК в разных возрастно-половых популяциях городского и сельского населения объясняется запоздалой диагностикой КРР, различными уровнями экспрессии факторов риска в разных социально-бытовых условиях [9]. Генетическими [19], экспериментальными [20] и эпидемиологическими [16] исследованиями установлено, что КРР развивается в результате взаимодействия генетической предрасположенности и экзогенных (канцерогенных) факторов, среди которых алиментарные факторы и особенности питания имеют немаловажное значение.

Возраст является ведущим фактором, ассоциированным с риском развития КРР. По результатам анализа базы данных SEER-Medicare средний возраст пациентов с диагнозом РПК с 1992 по 2000 гг. с годами увеличивался [17]. Средний возраст пациентов с КРР в России составляет 66,5–67,8 лет [1, 2].

Риск развития КРР в течение жизни (до возраста 75 лет) для жителей Российской Федерации составляет 3,0% [5].

Причины развития КРР в мире достаточно хорошо изучены, они имеют мультифакторную природу с преобладанием в его развитии экзогенных факторов.

Основными факторами риска, вносящими вклад в развитие рака данной локализации, признаны: возраст старше 50–60 лет; особенности питания (избыточное употребление красного мяса, жиров, алкоголя, недостаток в рационе пищевых волокон); различные генетические синдромы (диффузный семейный полипоз, наследственный семейный неполипозный КРР, ювенильный полипоз, синдром Пейтса–Егерса); индивидуальный анамнез КРР или аденоматозных полипов ободочной кишки; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит); наличие в анамнезе КРР у родственников, курение, злоупотребление алкоголем; ожирение; низкая физическая активность; у женщин дополнительным фактором риска является ранее перенесенный рак молочной железы и/или женских половых органов [6, 8, 10, 13].

На сегодняшний день нельзя в полной мере говорить о существенном улучшении эпидемиологической ситуации в отношении распространенности КРР, являющегося одной из ведущих причин смерти и инвалидности взрослого населения стран с высоким социально-экономическим уровнем, особенно в условиях малой изученности распространенности факторов риска развития КРР в популяциях на уровне субъектов Российской Федерации.

При проведении в 2010 г. метаанализа результатов 56 исследований, включивших 93 812 случаев КРР, был сделан вывод, что повышение индекса массы тела (ИМТ) приводит к увеличению риска развития КРР. Эталонном для сравнения стали лица с ИМТ < 23. Для лиц с ИМТ 23,0–24,9 риск увеличивался на 14%, с ИМТ 25,0–27,4 – на 19%, с ИМТ 27,5–29,9 – на 24%, с ИМТ более 30 – на 41% [15, 18].

В метаанализе из 106 работ, включивших 39 779 случаев КРР, было обнаружено статистически значимое повышение риска КРР для курильщиков, но лишь после 30 лет курения. Ежедневное выкуривание 40 сигарет в день увеличивает риск развития рака данной локализации на 38%. Курение более значимо в развитии рака прямой кишки, чем ободочной [10, 15].

Считается, что даже умеренный уровень физических нагрузок (например, ходьба в течение 3–4 часов в неделю) ассоциирован со значительным снижением риска развития КРР [12]. Механизмы, снижающие риск развития КРР при физической активности, до конца не ясны, однако могут быть связаны со снижением уровня инсулина и медиаторов системного воспаления [12].

**Целью** исследования явилось изучение распространенности факторов риска развития КРР среди населения Омской области.

### **Материалы и методы**

Исследование проводилось в период с февраля по май 2016 г. методом опроса в форме анкетирования. На момент анкетирования ни один респондент не наблюдался с диагнозом КРР. Всего в опросе участвовало 505 пациентов медицинских организаций Омской области в возрасте от 30 до 79 лет (средний возраст  $41,66 \pm 10,19$  лет; мужчины  $38,52 \pm 7,96$ ; женщины  $43,0 \pm 10,75$ ). По полу респонденты распределились следующим образом: мужчины 30,1% ( $n=152$ ), женщины 69,9% ( $n=353$ ).

Разработанная анкета была составлена с учетом вклада каждого фактора риска, который оценивался на основании и в соответствии с рекомендациями экспертов Российского медицинского общества онкологов и клинических рекомендаций. Для систематизации и описания полученных данных нами были применены методы описательной статистики. Для оценки значимости полученных результатов применен критерий согласия эмпирических и теоретических частот хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йейтса. Значимыми считали результаты при уровне  $p < 0,05$ . Обработка результатов проводилась с помощью пакета «Statistica».

### **Результаты и обсуждение**

Общая распространенность факторов риска (ФР) развития КРР у исследованной популяции Омской области представлена в таблице 1.

Таблица 1

Распределение респондентов по факторам риска развития КРР и их сочетаниям (в %)

<b>Факторы риска развития КРР и их сочетание</b>	<b>Мужчины (n=153)</b>	<b>Женщины (n=352)</b>	<b>Всего (n=505)</b>
1 фактор риска	70 (45,76%)	156 (44,32%)	226 (44,75%)
2 фактора риска (недостаточное потребление свежих овощей (фруктов), курение или потребление красного мяса или алкоголь)	47 (30,72%)	91 (25,86%)	138 (27,33%)
3 и более фактора риска (недостаточное потребление свежих овощей (фруктов), курение, потребление красного мяса, алкоголь, низкая физическая активность)	11 (7,18%)	18 (5,11%)	29 (5,74%)
Отсутствие факторов риска	25 16,34%	87 24,71%	112 (22,18%)

Из нутритивных факторов риска КРР в ходе анкетирования респонденты указали на употребление большого количества красного мяса (говядины, свинины, баранины), на избыток пищевых жиров, преобладание рафинированных продуктов (лишенных растительной клетчатки), а также на систематическое употребление алкоголя. Среди всех

респондентов, имеющих один фактор риска развития КРР, в качестве такового наиболее распространенным было недостаточное употребление свежих овощей.

Пищевые предпочтения и факторы риска развития КРР у респондентов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение нутритивных факторов риска развития КРР у респондентов, в зависимости от пола (n; %)

Признак	Мужчины (n=153)	Женщины (n=352)	Всего (n=505)	$\chi^2$ ; p
Употребление красного мяса по 100 г и более (грамм/раз) 15 и более раз в течение месяца	60 (39,2%)	89 (25,3%)	149 (29,5%)	9,293; p=0,01140
Употребление свежих фруктов по 200 г и менее (грамм/раз) 15 и менее раз в течение месяца	70 (45,8%)	179 (50,9%)	249 (49,3%)	0,915; p=0,65105
Употребление свежих овощей по 200 г и менее (грамм/раз) 15 и менее раз в течение месяца	88 (57,5%)	213 (60,5%)	301 (59,6%)	0,283; p=0,32205
Жир, используемый для приготовления пищи: растительное масло	124 (81,1%)	286 (81,3%)	410 (81,2%)	0,005; p=0,9005
сливочное масло	18 (11,7%)	45 (12,7%)	63 (12,4%)	0,030; p=0,8505
Употребление алкоголя за последние 12 месяцев: употребляют регулярно	91 (59,4%)	115 (32,6%)	206 (40,8%)	30,630; p=0,01014
употребляют иногда	32 (20,9%)	163 (46,3%)	195 (38,6%)	27,947; p=0,01121
не употребляли	29 (18,9%)	75 (21,3%)	104 (20,5%)	0,231; p=0,3205
Употребление алкоголя больше 2 раз в месяц	38 (24,8%)	60 (17,1%)	98 (19,4)	3,656; p=0,2205

Анализ показал, что среди мужчин значимо чаще встречается потребление красного мяса по 100 г и более (грамм/раз) 15 и более раз в течение месяца, а также регулярное употребление алкоголя по сравнению с женщинами.

Значимых различий между употреблением свежих фруктов и свежих овощей (по 200 г и менее (грамм/раз) 15 и менее раз в течение месяца) в ходе исследования выявлено не было, что может говорить об одинаковом дефиците этих продуктов в рационе респондентов вне зависимости от пола.

Распространенность регулярного употребления алкогольных напитков среди опрошенных лиц значительно превышает численность не употреблявших алкоголь за

последние 12 месяцев и составила 40,8% (n=206) и 20,5% (n=104) соответственно. Из регулярно употреблявших алкоголь за последние 12 месяцев мужчин было 91 (59,4%), а женщин — 115 (32,6%) ( $\chi^2 = 30,630$ ;  $p < 0,01$ ).

Преобладающим видом алкоголя в исследуемой популяции для мужчин было пиво (57,8%), для женщин — вино (60,0%). На втором месте по предпочтению у мужчин были крепкие спиртные напитки (34,2%), а среди женщин — пиво (25,1%). При анализе предпочтений вида алкоголя среди респондентов статистически значимых отличий получено не было.

Учитывая распространенность курения среди респондентов в нашем исследовании (22,3%; n=112; у мужчин 39,2%, у женщин 14,2%;  $\chi^2 = 41,885$ ;  $p < 0,01$ ), существует необходимость в проведении среди этой группы более интенсивного скрининга, направленного на выявление аденом толстой кишки и КРР.

Распространенность таких факторов, как недостаточное употребление свежих овощей и фруктов, ожирение (наравне с недостатком физической активности), среди респондентов обоих полов достаточно близка и статистически значимых отличий не показала.

Среди курящих (39,2% мужчин и 14,2% женщин) были более распространены недостаточное употребление свежих овощей и свежих фруктов (у 75,5% мужчин и 65,8% женщин), недостаточная физическая нагрузка (у 73,7% мужчин и 80,8% женщин). Среди тех, кто не курит, выявлено недостаточное употребление свежих овощей и свежих фруктов у 51,5% мужчин и 38,5% женщин, недостаточная физическая нагрузка — у 42,3% мужчин и 24,9% женщин.

Индекс массы тела (ИМТ) среди респондентов составил: у мужчин  $26,5 \pm 5,82$  (M $\pm$ SD); у женщин  $26,6 \pm 5,75$  (M $\pm$ SD). Более половины опрошенных имели массу тела, превышающую нормативные показатели (85 (55,5%) мужчин и 181 (51,4%) женщин;  $\chi^2 = 0,575$ ;  $p = 0,4115$ ). Распределение респондентов по полу и ИМТ представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение респондентов по полу и индексу массы тела (ИМТ)

Признак	Мужчины (n=153)	Женщины (n=352)	$\chi^2$ ; p
Избыточный вес	55 (35,9 %)	96 (27,2 %)	3,426; p=0,22071
Ожирение I ст.	21 (13,7 %)	57 (16,2 %)	0,326; p=0,32205
Ожирение II ст.	5 (3,3 %)	15 (4,3 %)	0,077; p=0,84105
Ожирение III ст.	4 (2,6 %)	13 (3,7 %)	0,122; p=0,22305

Среди респондентов нами была выявлены следующие особенности по распределению двигательной активности в течение дня и занятий физической культурой в неделю. Так, у мужчин отметили ежедневную ходьбу в течение 30 мин только 55 (36,9%) респондентов,

тогда как у женщин 46 (13,1%) респондентов ( $\chi^2 = 33,476$ ;  $p < 0,01$ ). Уделяли более 3 ч в неделю занятиям физической культурой 15 (9,8 %) мужчин и 25 (7,1 %) женщин ( $\chi^2 = 0,729$ ;  $p > 0,05$ ).

Следует отметить, что даже минимальный уровень физической активности обладает протективным эффектом для уменьшения риска развития полипов в толстой кишке и в последующем — возникновения КРР. Активный образ жизни обеспечивает преимущество для лиц, которые находятся в группе высокого риска по развитию данной патологии.

### **Заключение**

Результаты исследования показали, что в целом на момент анкетирования факторы риска развития КРР имели 83,7% мужчин и 75% женщин.

Выявление, систематизация и изучение роли различных факторов риска в возникновении КРР позволили выделить доминирующую роль на уровне региона таких известных факторов, как нарушение питания (в популяционных группах и в индивидуальных случаях), конституциональное ожирение и избыточная масса тела, злоупотребление алкоголем.

Разработка программ популяционной и индивидуальной профилактики КРР должна быть дифференцирована и осуществляться с учетом региональных особенностей распространенности факторов риска, а также специфики контингентов населения, подлежащих охвату профилактическими мероприятиями.

Оценка распространенности в регионе значимых факторов риска развития КРР (прежде всего корректируемых) имеет высокую прогностическую значимость в формировании индивидуального риска развития данной патологии для конкретного человека. Это определяет формирование дополнительных групп риска, дает возможность выявить лица с риском развития данной патологии выше порогового уровня и определить направления индивидуальной профилактики посредством коррекции пищевого и социального поведения, а также других корректируемых факторов риска.

Исходя из результатов оценки уровня индивидуального риска с учетом региональных особенностей распространенности факторов риска развития КРР одним из компонентов первичной профилактики ЗНО данной локализации является медико-профилактическое консультирование. Подобный подход соответствует стратегии персонализированной профилактической медицины.

*Публикация подготовлена в рамках выполнения Государственного Задания Министерства Здравоохранения РФ № 056-00149-16 «Разработка регионально ориентированных программ индивидуальной профилактики актуальных онкологических заболеваний».*

## Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2012 г. (заболеваемость и смертность) // под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014. – 250 с.
2. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. (заболеваемость и смертность) // под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015. – 250 с.
3. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. – М.: Медицина, 1997. – 304 с.
4. Мартынов А.С., Яновой В.В., Орлов С.В. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями прямой и ободочной кишки населения регионов Дальневосточного федерального округа // Актуальные проблемы колопроктологии: Научная конференция с международным участием, посвященная 40-летию ГНЦ колопроктологии. – М., 2005. – С. 107–109.
5. Петрова Г.В., Старинский В.В., Грецова О.П., Простов М.Ю. Показатели онкологической помощи больным колоректальным раком в России / Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2013. — № 6. – С. 41–43.
6. Сохошко И.А., Новокшенова И.Е., Турчанинов Д.В. Обоснование приоритетных показателей социально-гигиенического мониторинга в Ханты-Мансийском автономном округе // Современные проблемы науки и образования. — 2013. — № 1.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=8438>.
7. Сторожаков Г.И., Пожарицкая Е.И., Федоров И.Г. Проблема колоректального рака / Медицинский совет. – 2013. — № 10. – С. 64–68.
8. Успенская Ю.Б., Кузнецова И.В. Гендерные аспекты профилактики и скрининга колоректального рака у женщин // Гинекология. – 2013. — № 01. – С. 80–84.
9. Фельдблюм И.В., Алыева М.Х., Канина А.О., Грязнов В.Н., Зитта Д.В. Эпидемиологическая оценка факторов риска развития колоректального рака, ассоциированных с источниками водопотребления и некоторыми особенностями пищевого рациона в Пермском крае / Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2015. – Т. 14. № 5 (84). – С. 44–50.
10. Шаназаров Н.А., Машкин А.М., Батырбеков К.У., Мидленко А.А. Эпидемиологические аспекты колоректального рака на современном этапе // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 3.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=13440>.



11. Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л., Вьюшков Д.М., Леонов О.В. Основные направления совершенствования профилактики рака молочной железы на территории Омской области // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 2.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19203>.
12. Catalano V., Loupakis F., Graziano F. et al. Mucinous histology predicts for poor response rate and overall survival of patients with colorectal cancer and treated with first-line oxaliplatin and/or irinotecan-based chemotherapy // *British Journal of Cancer*. 2009. V. 100 (6). P. 881–887.
13. Chan D.S. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies / D.S. Chan, R. Lau, D. Aune et al. // *PLoS ONE* 2011; 6: e20456.
14. de Jong A.E., Morreau H., Nagengast F.M. et al. Prevalence of adenomas among young individuals at average risk for colorectal cancer // *Am. J. Gastroenterol.* 2005. V. 100 (1). P. 139–143.
15. Jeter J.M., Kohlmann W., Gruber S.B. Genetics of colorectal cancer // *Oncology*. 2006. V. 20 (3). P. 269–276.
16. Lagergren J., Ye W., Ekblom A. Intestinal cancer after cholecystectomy: is bile involved in carcinogenesis? // *Gastroenterology*. 2001. V. 121 (3). P. 542–547.
17. Ning Y.A., Wang L., Giovannucci E.L. Quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies. // *Obesity reviews*. – 2010. – Vol. 11. – № 1. – P. 19–30.
18. Ogino S., Chan A.T., Fuchs C.S., Giovannucci E. Molecular pathological epidemiology of colorectal neoplasia: an emerging transdisciplinary and interdisciplinary field // *Gut*. 2011. V. 60 (3). P. 397–411.
19. Ogino S., Shima K., Meyerhardt J.A. et al. Predictive, and prognostic roles of BRAF mutation in stage III colon cancer: results from intergroup trial CALGB, 89803 // *Clinical Cancer Research*. 2012. V. 18. P. 890–900.
20. Sjo O.H., Berg M., Merok M.A. et al. Peritoneal carcinomatosis of colon cancer origin: highest incidence in women and in patients with right-sided tumors // *Journal of Surgical Oncology*. 2011. V. 104 (7). P. 792–797.