

Профилактика колоректального рака

Рак, первоначально возникший в толстом кишечнике, называется раком толстого кишечника. Опухоль, первоначально возникшая в прямой кишке, называется раком прямой кишки или ректальным раком.

Рак толстой и прямой кишки возникает при перерождении и неконтролируемом росте некоторых клеток этих органов, что приводит к возникновению злокачественной опухоли, т.е. рака.

Злокачественные опухоли толстого кишечника и прямой кишки часто объединяют под общим названием колоректальный рак.



Колоректальный рак: что это такое?

Колоректальный рак (КРР) — это два разных заболевания, одно локализуется в ободочной, другое — в прямой кишке, их объединяет анатомия, схожесть причин развития и совпадение некоторых аспектов противоопухолевого лекарственного лечения.

При этих болезнях значительно различается диагностика, клинические проявления, подходы к хирургии и само оперативное лечение, отношение к использованию лучевой терапии и, конечно, прогноз.

Объединение в одну болезнь полезно для проведения профилактических мероприятий, но для утилитарных целей онкологии термин КРР не означает единства лечебно-диагностического подхода, потому что это два очень разных злокачественных процесса со своими клиническими особенностями и терапевтическими сложностями.

Карцинома прямой кишки в большинстве случаев течет агрессивно и, несмотря на обязательность добавления к хирургическому лечению облучения, показатели выживаемости много хуже, чем при карциномах ободочной кишки.

Причины возникновения болезни

Предполагается развитие колоректальных аденокарцином из долго существующих **ворсинчатых полипов**, и доказано, что своевременное удаление полипов при колоноскопии снижает частоту карцином в популяции. Есть мнение, что злокачественный процесс может начинаться не в полипе, а с **дисплазии** слизистой оболочки.

Однозначное этиологическое мнение пока не сформировано, наоборот, совсем не исключается возникновение злокачественного процесса сразу в нескольких участках слизистой кишечника, причём часто морфологически не схожего.

Поскольку большинство новообразований локализуется в местах физиологической задержки содержимого, растет уверенность в активной канцерогенной роли **особенностей и модели питания**:

- заболеваемость африканского населения, сидящего на быстро эвакуирующейся по кишечной трубке растительной диете, незначительна;
- европейцы и американцы, предпочитающие высокобелковые продукты и фастфуд, болеют чаще.

Наследственные колоректальные раки большая редкость — едва ли у каждого 20-го больного можно проследить семейную заболеваемость, тем не менее, выведен целый список генетических синдромов с соучастием КРР. При наследственном заболевании карцинома возникает в десятки раз чаще и раньше по возрасту.

Предполагают негативное влияние **алкоголя**, причём не определенного напитка, а объемов употребления этилового спирта.

К факторам риска КРР причислено также:

- курение,
- низкая физическая активность,
- ожирение,
- сахарный диабет,
- хроническое воспаление слизистой кишечника при язвенном колите.

Знать точные причины злокачественных заболеваний важно для поиска путей профилактики, при выявлении заболевания у конкретного человека неважны вызвавшие его причины, необходимо подобрать адекватное лечение, но сначала провести полную диагностику.

Симптомы колоректального рака

Клинические проявления заболевания зависят от:

- уровня локализации новообразования,
- размеров и степени обтурации просвета кишечной трубки,
- от агрессивности раковых клеток и связанной с нею скоростью развития метастазов.

Один и наиболее частых симптомов колоректального рака — **боль**, не относится к признакам раннего рака. Для инициации болевого синдрома необходимо существенное нарушение перистальтической функции или выход опухоли за пределы кишечника с вовлечением в раковый конгломерат богато иннервированной брюшины. Интенсивная прогрессивно нарастающая боль характерна для кишечной непроходимости, обусловленной частичным или полным перекрытием просвета трубки. В большинстве случаев КРР боли кратковременные и не стабильны по интенсивности, часто пациенты трактуют их как желудочный дискомфорт.

Задержка продвижения каловых масс проявляется ощущениями вздутия живота, негативно влияет на аппетит и может вызывать тошноту, но чаще беспокоит отрыжка. Рвота с каловым запахом характерна для кишечной непроходимости.

Изменения стула, как правило, в виде нестабильного чередования запоров и жидкого зловонного кала, и появление слизи при дефекации чаще возникает при поражении прямой кишки и левой половины ободочной. При новообразованиях правых отделов ободочной части отмечается склонность к запорам. При локализации опухоли в прямой кишке пациенты нередко не удовлетворены результатом дефекации — нет ощущения полного опорожнения.

Симптомы интоксикации — слабость и быстрая утомляемость обусловлены застоем кишечного содержимого с усилением процессов гниения и всасывания в кровь через стенку образующихся [эндотоксинов](#). Разрушение раком сосудов может проявиться анемией вследствие хронического кровотечения.

Симптомы колоректального рака у женщин мало отличаются от мужских, но женщины внимательнее прислушиваются к голосу своего организма и много реже доводят себя до непроходимости.

В большинстве случаев симптоматика КРР настолько разнопланова и нестабильна, что не позволяет обнаружить процесс в ранней стадии, ярко манифестирует болезнь далеко не в начальной стадии.

Классификация колоректального рака

По типу роста колоректальной карциномы выделяют экзофитную — растущую подобно полипу и эндофитную форму, распространяющуюся внутри кишечной стенки и часто сужающую просвет трубки.

По клеточному строению у восьми из десяти пациентов находят [аденокарциному толстой кишки](#), у одного — слизистую аденокарциному, ещё реже встречается перстневидно-клеточный и плоскоклеточный раки.

Вне зависимости от уровня локализации процесса предполагается следующее разделение по распространенности:

- 1 стадия — опухоль занимает только слизистую оболочку;
- 2 стадия — карцинома внутри кишечной стенки, но не вышла наружу — в брюшную полость;
- 3 стадия — любого размера раковый конгломерат с метастатическими лимфоузлами;
- 4 стадия — находят метастазы в других органах.

Стадия злокачественного процесса устанавливается до начала химиотерапии с облучением или после операции. Правильно установленная стадия — ключ к выбору оптимальной терапии, поэтому необходимо иметь в клинике высокоточное диагностическое оборудование, должны делаться все современные анализы, а врачи обязаны быть опытными. Пациентам Европейской клиники доступно все необходимое для этого.

Диагностика колоректального рака

Диагностика колоректального рака не представляет особых сложностей — колоноскопия признана «золотым стандартом» выявления любой патологии кишечника и позволяет взятие материала для микроскопии. Осматривается вся кишечная трубка — тотально. Если колоноскопия невозможна, прибегают к ирригоскопии — рентгеноскопия с введением контраста в кишку, или к современной КТ-колонографии.

МРТ малого таза обязательно выполняется при прямокишечном раке, МРТ брюшной полости или аналогичного объема КТ выявит все внекишечные проявления болезни. Комплексное обследование — эндоскопия с одновременным УЗИ позволит понять степень поражения кишечной стенки.

При подозрении на метастазы в брюшной полости выполняется лапароскопия.

Опухолевые маркеры РЭА и СА 19.9. не помогают раннему обнаружению рака, потому что повышаются по множеству бытовых причин, но мониторинг их уровня позволяет понимать динамику процесса и оценивать эффективность лечения.

Для подбора оптимального лекарственного лечения в кусочке опухоли выявляют генетические мутации и [микросателлитную нестабильность](#).



Метастазирование

Колоректальные раки метастазируют в окружающие лимфатические узлы, по лимфатическим сосудам раковые клетки могут добраться до надключичной области. Степень вовлеченности лимфоколлектора коррелирует с агрессивностью карциномы и длительностью её существования. При высокодифференцированной аденокарциноме течение более благоприятно, а метастазы не столь обильны.

По кровеносным сосудам раковые отсевы заносятся в печень и чуть реже — в легкие. Костные метастазы совсем не характерны для КРР, но не исключаются при низкодифференцированной аденокарциноме.

Прорастание кишечной стенки может привести к разнесу клеток по брюшной полости и, нередко, канцероматозу с асцитом.

Лечение колоректального рака

При нечасто встречающемся раннем КРР и начальных стадиях без вовлечения лимфатических узлов удастся излечить одним только хирургическим методом, в остальных случаях добавляется лекарственное воздействие — химиотерапия, а при прямокишечной карциноме в программу обязательно входит локальная лучевая терапия.

Хирургическое лечение

Хирургия толстой кишки

При начальном процессе в ободочной кишке предпочтительно органосохраняющее вмешательство с использованием эндоскопического оборудования и удалением только поражённого участка слизистой оболочки — эндоскопическая резекция. Принципиально все злокачественные процессы в толстом кишечнике можно разделить на две группы: операбельные или резектабельные и, соответственно, не операбельные. Удаляется колоректальное образование несколькими способами, объем операции зависит от размера поражения: резекция части кишечника, удаление половины кишечника — гемиколэктомия, почти весь толстый кишечник — колэктомия и операция Гартмана. На объеме хирургии не сказывается каким образом пациент попал на операционный стол — экстренно по жизненным показаниям или в плановом порядке с качественной предоперационной подготовкой.

Предпочтительная операция при небольшом числе метастазов в печени или легких, но только при технической возможности их одновременного удаления с пораженной кишкой.

Если опухоль невозможно удалить, во избежание развития фатальной кишечной непроходимости, кишка выводится на живот — стома, а внутри брюшной полости мимо пораженного участка создается обходной путь.

Хирургия прямой кишки

Алгоритм хирургического лечения прямокишечной карциномы аналогичен оперативным подходам при раке ободочной кишки с той лишь разницей, что оперативное вмешательство дополняется локальной лучевой терапией и химиотерапией.

Основная операция — мезоректумэктомия только при ранней карциноме не дополняется облучением.

Пациент с неоперабельным процессом направляется в радиологию, если нет необходимости в паллиативном хирургическом вмешательстве, к примеру, установке стента в суженный участок. После облучения вновь рассматривается возможность операции на прямой кишке.

При невозможности выполнения операции на первом этапе, вопрос о ней должен ставиться после каждого последующего лечебного этапа — только хирургическое вмешательство существенно отражается на продолжительности жизни.



Химиотерапия колоректального рака

После радикальной операции по поводу распространенного или с метастазами в лимфоузлах КРР проводится профилактическая полугодовая [химиотерапия](#), она должна начаться в течение первых 4 недель. Также поступают при одновременном удалении первичной опухоли и метастазов в печени или легких.

Если химиотерапию делали до операции, после оперативного вмешательства проводится лекарственное лечение, суммарно охватывающее период в 6 месяцев. Комбинаций цитостатиков несколько, но все они обязательно включают фторпиримидины.

При неоперабельной карциноме прямой кишки химиотерапию фторпиримидином проводят вместе с длительным облучением, а по завершении лучевой добавляют ещё несколько курсов ХТ.

При неоперабельном раке ободочной кишки после вывода колостомы начинается длительная химиотерапия схемами FOLFIRI, FOLFOX или иными комбинациями с фторпиримидинами.

Пациент с впервые выявленным метастатическим заболеванием может рассчитывать на длительное лекарственное лечение, при стабилизации процесса перерыв в ХТ продлится до появления симптомов прогрессирования.

В обязательном порядке и неоднократно у каждого больного должна рассматриваться возможность и целесообразность оперативного вмешательства после завершения каждого этапа лечения. Но есть одна проблема — городские онкологические учреждения грешат очередями на первичное лечение, поэтому нечасто берут на операционный стол пациентов с анамнезом отказа в оперативном вмешательстве.

Лучевая терапия

Облучение показано при карциноме прямой кишки как программное добавление к операции и проводится вместо операции при невозможности хирургии. Клиническими исследованиями доказано, что еженедельное введение до облучения химиопрепарата фторурацила повышает эффективность терапии. При поперечно-ободочном раке лучевая терапия практически не используется, хотя ей можно найти достойное место у отдельных пациентов с метастатическими формами болезни.

Прогноз и выживаемость колоректальной карциномы

Прогноз определяется множеством факторов, но главные — распространение заболевания на момент начала лечения и морфологические особенности клеток, то есть агрессивность и устойчивость к лекарственному воздействию.

Основная причина смерти при ободочном раке — метастазирование в печень как изолированно, так и в сочетании с поражением легких и лимфатических узлов.

После лечения прямокишечной карциномы часто возникают рецидивы в месте операции или продолженный рост после химиолучевого лечения, а также метастатическое поражение печени.

Хороший прогноз обещает ранний КРР без метастазов в лимфатические узлы.

Профилактика колоректального рака

Невозможно предотвратить развитие множества злокачественных заболеваний, но регулярное эндоскопическое обследование кишечника после 45 лет жизни способно предотвратить развитие КРР — это научная истина.

Можно исключить все факторы риска заболевания, правильно питаться и держать в норме вес, но при множественных полипах канцерогенный риск приближается к 100%, маловероятно избежать злокачественной опухоли, отказываясь от регулярного колоноскопического наблюдения и удаления ворсинчатых полипов.

Несколько полипов или даже один увеличивают риск КРР до 20%, болезнь Крона и другие язвенные поражения слизистой могут завершиться раком у каждого 20–25 пациента.

Первичная профилактика включает здоровый образ жизни и рациональное питание. Вторичная профилактика (скрининг) — раннее выявление заболевания в бессимптомную фазу с целью снижения заболеваемости и смертности.

Скрининг направлен на обследование «бессимптомных» лиц с целью выявления ранних форм заболевания. Третичная профилактика — профилактика рецидива заболевания.

Первичная профилактика колоректального рака (КРР) в общей популяции подразумевает:

высокое содержание в пищевом рационе фруктов и овощей;

содержание пищевых волокон в пищевом рационе не менее 30 г;

умеренное употребление красного мяса и жиров;

физическую активность;

контроль массы тела;

ограниченное употребление алкоголя.

Рацион питания, обогащенный пищевыми волокнами, активно применяется как один из компонентов профилактики многих заболеваний, в том числе и колоректального рака. Гипотеза о защитной роли клетчатки пищи была сформулирована английским врачом Беркиттом на основании наблюдений в Африке, где заболеваемость раком толстой кишки низка, а потребление продуктов питания с высоким содержанием клетчатки высоко.

Предполагается, что у людей, потребляющих много клетчатки, увеличена масса стула, что ведет к снижению в толстой кишке концентрации канцерогенных веществ. Большинство аналитических эпидемиологических исследований подтвердило гипотезу о протективном

эффекте клетчатки, и выяснилось, что защитный эффект в большей степени дает клетчатка, источником которой являются овощи и фрукты. Этот протективный эффект может быть также результатом дополнительного влияния витаминов, индолов, ингибиторов протеаз и других компонентов фруктов и овощей.

Результаты исследований позволили сделать вывод о том, что относительный риск развития злокачественного новообразования толстой кишки снижается в популяциях, где физическая активность является «стилем жизни».

В последние годы внимание ученых привлекает активность нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в профилактике рака. Возможность антиканцерогенного действия НПВП впервые была обнаружена в 1980 г, последующие наблюдения подтвердили этот эффект для салицилатов (ацетилсалициловой кислоты) и аминсалицилатов (5-АСК). Это можно объяснить тем, что воспаление и канцерогенез являются синергичными процессами и имеют сходные механизмы развития.

НПВП при длительном приеме (более 5 лет) продемонстрировали высокий антиканцерогенный эффект при колоректальных опухолях и могли бы использоваться для профилактики КРР, но применение неселективных препаратов этой группы ограничено развитием гастроинтестинальных осложнений, а использование селективных ЦОГ-2 (коксибов), по-видимому, будет ограничено из-за ассоциированного с ними повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений. Аминсалицилаты (Салофальк) обладают сходными механизмами действия в отношении опухолевого роста, но не имеют значимых побочных эффектов при длительном применении.

Известно, что аминсалицилаты обладают противовоспалительным действием и являются базисными средствами для лечения и профилактики рецидива у больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и болезнью Крона (БК). Учитывая высокий риск развития КРР у больных воспалительными заболеваниями кишечника, данным пациентам необходим длительный прием 5-АСК с целью снижения риска развития КРР.

Антиканцерогенное действие 5-АСК обусловлено:

- снижением продукции простагландинов;
- антиоксидантным действием;
- уменьшением скорости пролиферации КРР.

Таким образом, сбалансированный состав пищевого рациона, физическая активность и НПВП, являются факторами защиты и предохраняют генетический материал от активного мутационного процесса. Препараты 5-АСК обладают антиканцерогенным действием и снижают риск развития колоректального рака у больных с хроническими воспалительными заболеваниями толстой кишки.

