

ОБЗОР

УДК 616-006.04

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

**<sup>1</sup>Осомбаев М.Ш., <sup>1</sup>Джекшенов М.Д., <sup>1</sup>Сатыбалдиев О.А.,**

**<sup>1</sup>Абдрасулов К.Д., <sup>2</sup>Макимбетов Э.К., <sup>3</sup>Кузикеев М.А.**

*<sup>1</sup>Национальный центр онкологии и гематологии, Бишкек;*

*<sup>2</sup>Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек;*

*<sup>3</sup>Казахско-Российский медицинский университет, Алматы, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru*

Колоректальный рак (КРР) является третьей наиболее часто диагностируемой злокачественной опухолью и четвертой ведущей причиной смерти от рака в мире, на долю которой пришлось около 1,4 млн новых случаев и почти 700 тыс. смертей в 2012 г. Распределение бремени КРР широко варьируется, причем более двух третей всех случаев и около 60% всех смертей приходится на страны с высоким или очень высоким индексом развития человеческого потенциала (ИРЧП). КРР считается одним из самых ярких маркеров изменения в структуре онкологической заболеваемости: произошла замена инфекционных заболеваний в странах, переживающих быстрые социальные и экономические изменения, на злокачественные новообразования. Преимущественно это было связано с западным образом жизни, который уже часто встречается в странах с высоким уровнем дохода. В настоящее время во многих странах со средним и высоким ИРЧП, особенно в Восточной Европе, Азии и Южной Америке, наблюдается быстрый рост заболеваемости и смертности от КРР. Напротив, показатели заболеваемости и смертности от КРР стабилизируются или снижаются в ряде наиболее высокоиндексированных стран ИРЧП: США, Австралии, Новой Зеландии и ряде западноевропейских стран. Причины последних тенденций снижения заболеваемости в этих странах плохо определены и, вероятно, многочисленны, но могут частично отражать возросшее раннее выявление и профилактику с помощью полипэктомии (по крайней мере, в США). Наряду с факторами, которые привели к снижению заболеваемости, улучшение периоперационного ухода, а также химиотерапия и лучевая терапия будут способствовать равномерному снижению смертности от КРР во многих странах с высоким уровнем дохода.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, заболеваемость, смертность, динамика, тренд, вариабельность

**EPIDEMIOLOGY OF COLORECTAL CANCER**

**<sup>1</sup>Osombaev M.Sh., <sup>1</sup>Dzhekshenov M.D., <sup>1</sup>Satybaldiev O.A.,**

**<sup>1</sup>Abdrasulov K.D., <sup>2</sup>Makimbetov E.K., <sup>3</sup>Kuzikeev M.A.**

*<sup>1</sup>National Center of Oncology and Hematology, Bishkek;*

*<sup>2</sup>Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek;*

*<sup>3</sup>Kazakh-Russian Medical University, Almaty, e-mail: makimbetovemil@rambler.ru*

Colorectal cancer (CRC) is the third most commonly diagnosed cancer and the fourth leading cause of cancer death worldwide, accounting for about 1.4 million new cases and nearly 700,000 deaths in 2012. The distribution of the burden of CRC varies widely, with more than two-thirds of all cases and about 60% of all deaths occurring in countries with a high or very high human development index (HDI). CRC is considered one of the most striking markers of changes in the structure of cancer incidence: infectious diseases have been replaced by malignant neoplasms in countries experiencing rapid social and economic changes. This was mainly due to the Western lifestyle, which is already common in high-income countries. Currently, in many countries with medium and high HDI, especially in Eastern Europe, Asia and South America, there is a rapid increase in morbidity and mortality from CRC. In contrast, morbidity and mortality rates from CRC are stabilizing or declining in some of the most highly indexed HDI countries: The United States, Australia, New Zealand, and a number of Western European countries. The reasons for recent trends in declining incidence in these countries are poorly defined and probably numerous, but may partly reflect increased early detection and prevention through polypectomy (at least in the US). Along with the factors that have led to the decline in morbidity, improved perioperative care, as well as chemotherapy and radiation therapy, will contribute to an even reduction in mortality from CRC in many high-income countries.

**Keywords:** colorectal cancer, morbidity, mortality, dynamics, trend, variability

В 2012 г. в мире было зарегистрировано 1,4 млн больных с впервые установленным диагнозом колоректального рака (КРР). Ровно половина из данного числа, т.е. 700 тыс., умерли от КРР. В мире также отмечается значительная географическая вариабельность в распространении рака толстой кишки. Смертность от КРР в мире остается высокой, причем более двух третей всех случаев и около 60% всех смертей

приходится на страны с высоким или очень высоким индексом развития человеческого потенциала (ИРЧП) [1]. В последние десятилетия в мире произошли кардинальные изменения в структуре общей и онкологической заболеваемости и смертности. Если ранее большинство людей погибали от инфекционных болезней, то сейчас значительное их количество умирает от злокачественных новообразований. Необходимо

отметить, что такое положение наблюдается не только в странах с высоким доходом, но в других государствах с низким и средним уровнями доходов. Однако следует признать, что в экономически развитых странах с высоким ИРЧП наблюдается тенденция к снижению смертности от КРР, связанная с внедрением скрининга и развитием технологий лечения. Немаловажным фактором является ранняя диагностика и доступность современной терапии (аппараты для лучевой терапии, адекватная химиотерапия, таргетная терапия, адекватная хирургия с периоперационным уходом и др.) [2, 3].

По прогнозам Международного агентства по изучению рака (МАИР) в 2030 г. будет зарегистрировано 2,2 млн новых случаев КРР и 1,1 млн случаев смерти от данного недуга [4].

Цель исследования: провести обзор последних литературных данных и изучить закономерности распространения КРР в мире.

#### **Материалы и методы исследования**

Количество новых случаев КРР было извлечено из базы данных GLOBOCAN 2018, сборников публикаций МАИР, статей в медицинских базах данных Pubmed, Medline, Cochrane, GoogleScholar, PMC и др. Поиск литературы включал исследования, охватывающие период с 2010 по 2020 г. При этом ключевые слова включали колоректальный рак, заболеваемость, смертность, эпидемиология, показатели, частота. Стандартизированные по возрасту показатели заболеваемости и смертности на 100 000 человеко-лет рассчитываются с использованием прямого метода и мирового стандарта численности населения.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Последние публикации МАИР показали, что уже в 2018 г. было зарегистрировано более 1,8 млн новых случаев заболевших и 881 тыс. смертей от КРР, что составляет примерно 1 из 10 случаев рака и смертей. В целом КРР занимает третье место по заболеваемости, но второе – по смертности [5, 6].

Самые высокие показатели заболеваемости раком толстой кишки наблюдаются в некоторых частях Европы (например, в Венгрии, Словении, Словакии, Нидерландах и Норвегии), Австралии / Новой Зеландии, Северной Америке и Восточной Азии (Япония и Республика Корея, Сингапур (у женщин)), причем Венгрия и Норвегия занимают первое место среди мужчин и женщин соответственно (рис. 1). В Уругвае этот

показатель также повышен как среди мужчин, так и среди женщин. Показатели заболеваемости раком прямой кишки имеют аналогичное региональное распределение, хотя самые высокие показатели наблюдаются в Республике Корея среди мужчин и в Македонии среди женщин. Показатели заболеваемости раком толстой и прямой кишки, как правило, являются низкими в большинстве регионов Африки и Южной Азии [7].

Показатели заболеваемости КРР варьируют в широких пределах, причем 8-кратные и 6-кратные вариации заболеваемости раком толстой и прямой кишки соответственно по регионам мира; это заболевание можно рассматривать как маркер социально-экономического развития, и в странах, переживающих значительный переходный период развития, показатели заболеваемости имеют тенденцию к равномерному росту с увеличением ИРЧП [7, 8]. Оценивая тенденции заболеваемости и смертности, выявлены 3 различных глобальных временных паттерна, связанных с уровнями развития: 1) рост заболеваемости и смертности в последнее десятилетие (включая страны Балтии, Россию, Китай и Бразилию); 2) рост заболеваемости, но снижение смертности (Канада, Великобритания, Дания и Сингапур); и 3) снижение как заболеваемости, так и смертности (США, Япония и Франция) [9].

Рост заболеваемости – это яркий показатель изменения поколений, что наблюдается в большинстве возрастных когорт. На это указывает влияние рациона питания, ожирения и факторов образа жизни, в то время как снижение смертности, наблюдаемое в более развитых странах, отражает улучшение выживаемости за счет внедрения передовых методов лечения и лечения рака в развитых странах [10]. Так, более длительные программы скрининга и раннего выявления, которые были реализованы в Соединенных Штатах и Японии в 1990-е гг., также оказали свое влияние. Хотя результаты исследований, оценивающих риск развития КРР и единичные продукты питания или питательные вещества, как правило, противоречивы [11]. По данным Американского института исследований рака приводятся убедительные доказательства того, что обработанное мясо, алкогольные напитки и ожирение повышают риск, в то время как физическая активность является защитной (только для толстой кишки). Диета с высоким потреблением красного или обработанного мяса была связана с повышенным риском развития рака толстой кишки, но не рака прямой кишки [11].

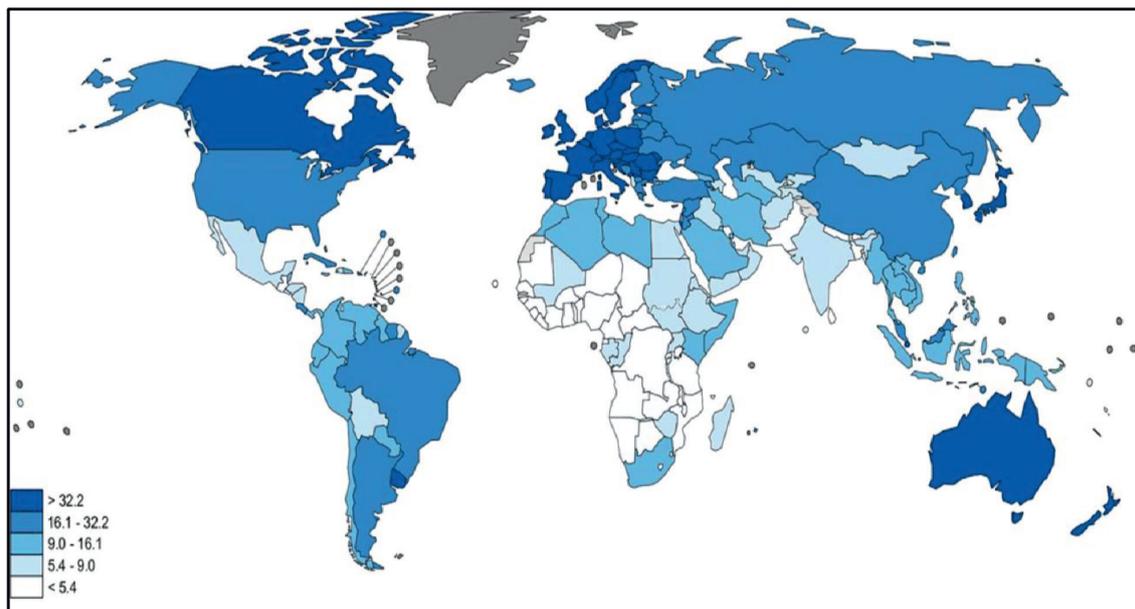


Рис. 1. Картограмма заболеваемости колоректальным раком в мире

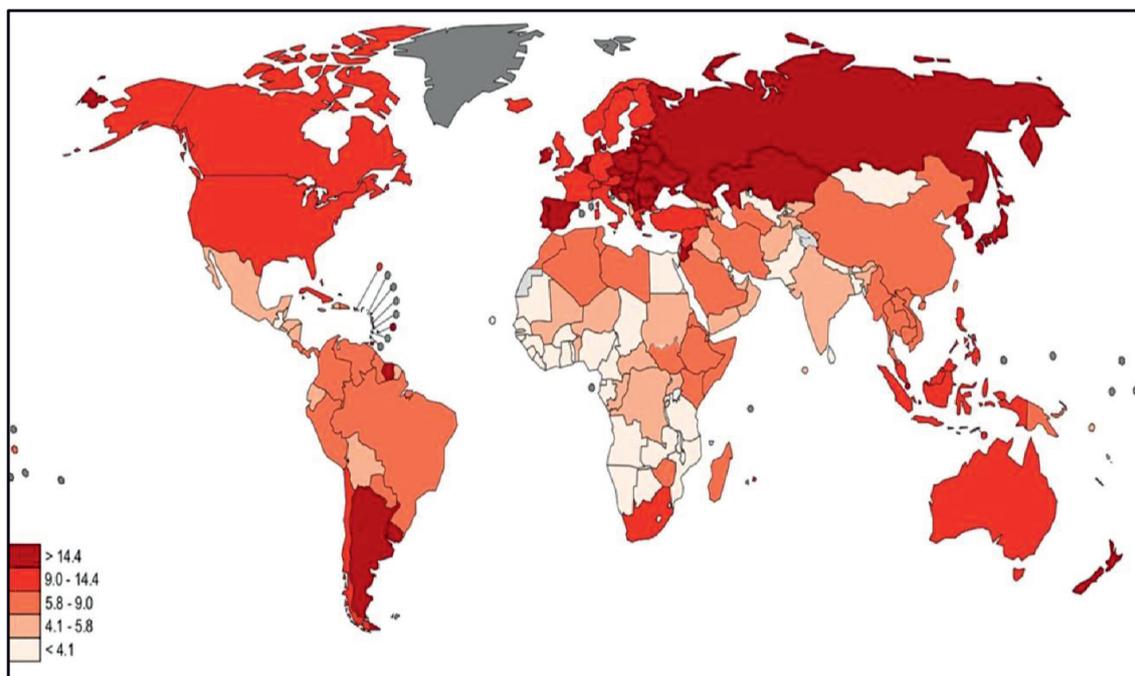


Рис. 2. Картограмма смертности колоректальным раком в мире

Из табл. 1 видно, что число заболевших КРР среди мужчин было несколько выше, чем женщин. Стандартизованный по возрасту показатель заболеваемости раком толстой кишки (ASR – age standardized rate) у мужчин зарегистрирован на уровне 13,1 на 100 тысяч мирового населения, а у женщин – 10,1. Кумулятивный риск показателя заболеваемости раком тол-

стой кишки составил у мужчин и женщин 1,51 и 1,12 соответственно.

В табл. 2 представлены данные о смертности при раке толстого кишечника. Число смертельных случаев у мужчин превышало почти на 30 тыс. их число у женщин. Кумулятивный риск показателя смертности у мужчин составил 0,66, а у женщин – 0,44.

Таблица 1

Заболееваемость колоректальным раком (абс. и на 100 тыс. по мировому стандарту) с кумулятивным риском

Локализация	Случаи Муж.	ASR	Кумулятивный риск	Случаи Жен.	ASR	Кумулятивный риск
KPP	575,789	13,1	1,51	520,812	10,1	1,12

Таблица 2

Смертность колоректальным раком (абс. и на 100 тыс. по мировому стандарту) с кумулятивным риском

Локализация	Случаи Муж.	ASR	Кумулятивный риск	Случаи Жен.	ASR	Кумулятивный риск
KPP	290,509	6,4	0,66	260,760	4,6	0,44

### Мужчины

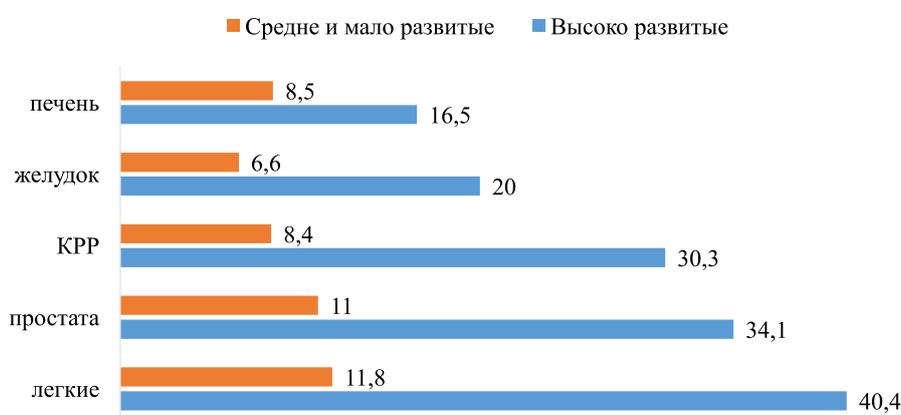


Рис. 3. Показатели заболеваемости раком некоторых локализаций у мужчин в различных странах мира

### Женщины

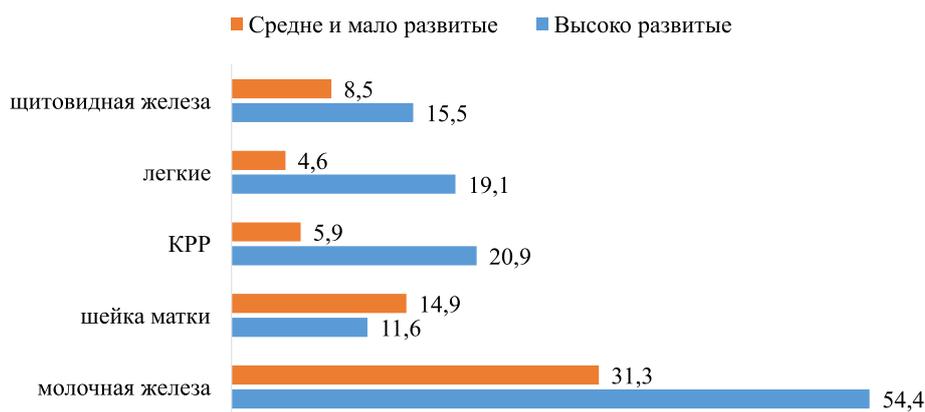


Рис. 4. Показатели заболеваемости раком некоторых локализаций у женщин в различных странах мира

На рис. 3 представлена географическая вариабельность KPP в сравнении с некоторыми другими видами злокачественных опухолей в зависимости от уровня развития стран. Видна четкая и значительная разница показателя заболеваемости KPP

в высоко и средне (мало) развитых странах – 30,3 и 8,4 соответственно (почти в 4 раза).

При рассмотрении данных показателей у женщин эта разница была также отчетливой, но менее выраженной (рис. 4).

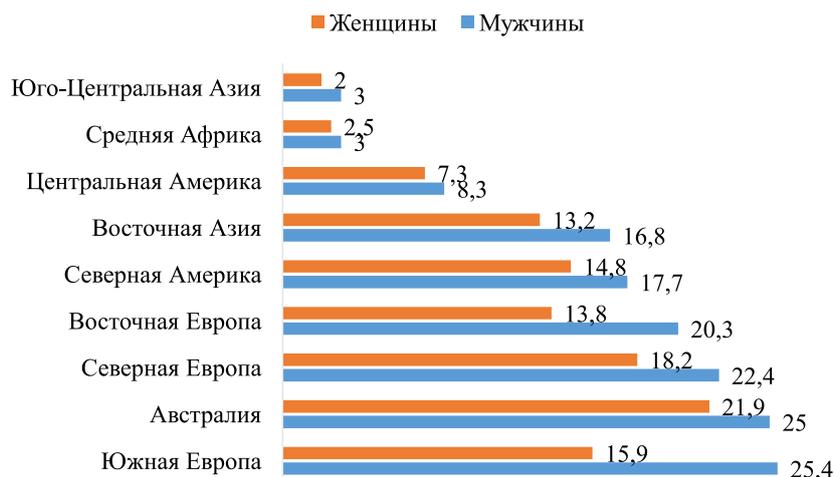


Рис. 5. Вариабельность заболеваемости раком толстой кишки в разных странах мира по полу

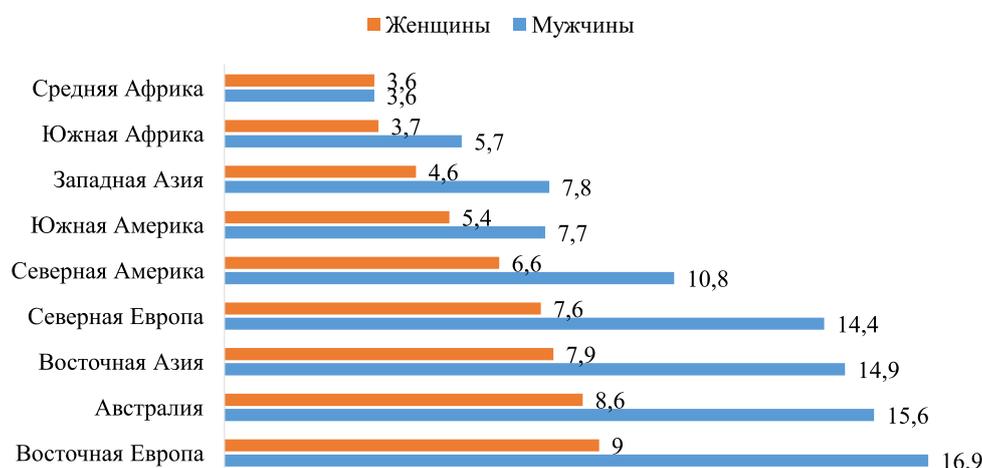


Рис. 6. Вариабельность заболеваемости раком прямой кишки в разных странах мира по полу

Таблица 3

Тенденции заболеваемости и смертности от колоректального рака: три группы временных закономерностей

Группа 1: заболеваемость ↑ смертность ↑	Филиппины, Китай, Колумбия, Болгария, Коста-Рика, Бразилия, Россия, Беларусь, Эстония, Литва, Хорватия, Испания, Латвия, Польша
Группа 2: заболеваемость ↑ смертность ↓	Канада, Дания, Швейцария, Ирландия, Швеция, Сингапур, Финляндия, Норвегия, Словакия, Великобритания, Нидерланды, Италия, Мальта, Словения
Группа 3: заболеваемость ↓ смертность ↓	США (белые), США (черные), Австралия, Новая Зеландия, Чехия, Исландия, Франция, Япония, Австралия, Израиль

Примечательно, что заболеваемость КРР имела разную вариабельность по полу. Если в Азии отличия по полу были очень выражены, а показатели – низкими, то в Восточной Европе, больше в Южной Европе, различия были ощутимыми (рис. 5).

На рис. 6 показана вариабельность рака прямой кишки по полу в различных странах мира. В отличие от рака толстой кишки раз-

личия при раке прямой кишки по полу были более заметными. Такая тенденция наблюдалась практически во всех странах, за исключением Средней Африки. Наибольшее различие по полу отмечалось в Восточной Европе – 9 у женщин и 15,6 у мужчин.

На основе временных характеристик заболеваемости и смертности (у мужчин) были выделены три различные группы

стран (табл. 3): страны с растущей или стабильной заболеваемостью и смертностью (группа 1, n = 14 стран), страны с растущей заболеваемостью и снижающейся смертностью (группа 2, n = 14 стран) и страны со снижающейся заболеваемостью и смертностью (группа 3, n = 9 стран). Результаты представлены в соответствии с этими тремя категориями.

### Выводы

Колоректальный рак занимает ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности во всем мире. Наблюдаются значительные различия в заболеваемости и смертности в зависимости от экономического и социального развития стран. Кроме географической вариативности наблюдаются различия по полу в распространенности колоректального рака. Выявленные различия в заболеваемости и факторах риска позволили определить, что рак толстой кишки и рак прямой кишки являются разными по патогенезу заболеваниями.

### Список литературы

1. Prashanth Rawla, Tagore Sunkara, and Adam Barsouk. Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Prz Gastroenterol.* 2019. Vol. 14. No. 2. P. 89–103. DOI: 10.5114/pg.2018.81072.
2. Freddie Bray, Jacques Ferlay, Isabelle Soerjomataram, Rebecca L Siegel, Lindsey A Torre, Ahmedin Jemal. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2018. Vol. 68. P. 394–424.
3. Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M., Znaor A., Soerjomataram I., Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. [Electronic resource]. URL: <https://gco.iarc.fr/today> (date of access: 25.01.2021).
4. Ferlay J., Ervik M., Lam F. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2018. [Electronic resource]. URL: [http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10\\_8\\_9-Colorectum-fact-sheet.pdf](http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf) (date of access: 25.01.2021).
5. Melina Arnold, Mónica S. Sierra, Mathieu Laversanne, Isabelle Soerjomataram, Ahmedin Jemal, Freddie Bray. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017. Vol. 66. P. 683–691.
6. Brenda K. Edwards, Elizabeth Ward, Betsy A. Kohler, Christie Ehemann, Ann G. Zauber, Robert N. Anderson, Ahmedin Jemal, Maria J. Schymura, Iris Lansdorp-Vogelaar, Laura C Seeff, Marjolein van Ballegooijen, S. Luuk Goede, Lynn A.G. Ries. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer.* 2010. Vol. 116. P. 544–573.
7. Hyoung-Chul Park, Aesun Shin, Byung-Woo Kim, Kyu-Won Jung, Young-Joo Won, Jae Hwan Oh, Seung-Yong Jeong, Chang Sik Yu, Bong Hwa Lee. Data on the characteristics and the survival of Korean patients with colorectal cancer from the Korea central cancer registry. *Ann Coloproctol.* 2013. Vol. 29. P. 144–149.
8. O’Keefe SJ. Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016. Vol. 13. P. 691–706.
9. Song M., Garrett W.S., Chan A.T. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology.* 2015. Vol. 148. P. 1244–60e1216.
10. V. Bagnardi, M. Rota, E. Botteri, I. Tramacere, F. Islami, V. Fedirko, L. Scotti, M. Jenab, F. Turati, E. Pasquali, C. Pelucchi, C. Galeone, R. Bellocco, E. Negri, G. Corrao, P. Boffetta, C. La Vecchia. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer.* 2015. Vol. 112. P. 580–93.
11. Amy B. Knudsen, Ann G. Zauber, Carolyn M. Rutter, Steffie K. Naber, V. Paul Doria-Rose, Chester Pabiniak, Colden Johanson, Sara E Fischer, Iris Lansdorp-Vogelaar, Karen M Kuntz. Estimation of Benefits, Burden, and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies: Modeling Study for the US Preventive Services Task Force *JAMA* 2016. Vol. 315. No. 23. P. 2595–609. DOI: 10.1001/jama.2016.6828.