

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ

С.М. Ткач, А.Ю. Иоффе

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца

Ключевые слова: колоректальный рак, факторы риска, скрининг, профилактика, хемопревенция.

В настоящее время рак желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является наиболее частой локализацией среди всех опухолей. Ежегодно во всем мире его диагностируют примерно у 3 млн человек, из которых 2 млн 200 тыс. погибают. Среди злокачественных опухолей пищеварительного тракта на первое место вышел колоректальный рак (КРР), на который приходится более половины всех случаев гастроинтестинального рака. В мире КРР страдает около 950 тыс. человек и умирает около 500 тыс. [12]. По данным Международного альянса по изучению рака пищеварительной системы, ежегодно во всем мире КРР впервые диагностируют у 381 тыс. женщин и 402 тыс. мужчин, причем большую часть случаев регистрируют в Азии (32% всех КРР среди женщин, 36% — среди мужчин), Северной Америке (21% среди женщин, 19% — среди мужчин), Западной (15% у женщин, 12% у мужчин) и Восточной Европе (14% у женщин, 10% у мужчин). Незначительная часть случаев КРР приходится на Австралию (1% у женщин и мужчин), Центральную Африку (2% женщин, 1% мужчин), Южную и Центральную Америку и страны Карибского бассейна (2% женщин, 3% мужчин) [19,39].

В Европе удельный вес КРР среди всех опухолей ЖКТ составляет 52,6%, всего фиксируется около 300 тыс. новых случаев КРР в год. К странам с аномально высокой пропорцией КРР относятся Норвегия (67%), Дания (65%), Нидерланды (65%), Швеция (63%), Люксембург (62%), Германия (61%), Ирландия (61%). Наиболее высокая распространенность КРР в Чехии (мужчины — 60,3 новых случаев в год на 100 тыс. населения; женщины — 31,5), Венгрии (соответственно, 59,8 и 34,6), Словакии (50,6 и 26,6), Германии 45,0 и 32,0). Низкая распространенность КРР в Греции (17,4 и 13,6), Румынии (21,1 и 14,3), Литве (25,0 и 17,0), Финляндии (25,2 и 21,2) и Латвии (25,5 и 19,1) [6,19].

Украина относится к странам со средней распространенностью КРР, которая составляет 36,5 новых случаев в год на 100 тыс. населения (38,3 —

среди мужчин, 34,9 — среди женщин). Как и в Европе в целом, в нашей стране КРР — это наиболее частая опухоль ЖКТ, вторая по частоте злокачественная опухоль среди мужчин (после бронхолегочного рака) и третья по частоте среди женщин (после бронхолегочного рака и опухолей молочных желез). В 2003 году в Украине было зафиксировано 17400 больных КРР [6].

КРР относят к относительно медленно прогрессирующим опухолям, в связи с чем прогноз при этом заболевании лучше, чем при других локализациях гастроинтестинального рака. Пятилетняя выживаемость при КРР четко зависит от того, на какой стадии он впервые выявлен. Так, она составляет 83%, если рак локализуется только в пределах кишечной стенки (стадия А по Duke), что диагностируется в среднем в 11% случаев. Если опухоль пенетрирует всю кишечную стенку (стадия В по Duke; в среднем в 35% случаев), 5-летняя выживаемость составляет в среднем 64%. При вовлечении в опухолевый рост лимфоузлов (стадия С по Duke), что фиксируется в 26% случаев, 5-летняя выживаемость составляет в среднем 38%. При диагностике КРР на стадии метастазов (чаще всего в печень, стадия D по Duke), что отмечается почти в каждом третьем случае, 5-летняя выживаемость не превышает 3% [6,12].

Учитывая вышеприведенные данные, одной из актуальных задач современной гастроэнтерологии следует рассматривать раннее выявление факторов риска и скрининг на КРР в целях диагностики предраковых заболеваний.

Основные немодифицируемые факторы риска КРР — возраст и семейная предрасположенность. Более важным считают возраст. Если до 45 лет распространенность КРР составляет только 2 на 100 тыс., то после 75 лет — 300 на 100 тыс. населения [12]. Риск возникновения КРР в течение всей жизни в зависимости от степени родства и возраста представлен в таблице.

Кроме семейных случаев КРР, бывают также два редких генетически детерминированных состоя-

Таблиця. Риск виникнення КРР

Степень родства и возраст	Риск развития КРР
Более двух родственников первой степени родства с КРР	1:3
Два родственника первой степени родства с КРР	1:6
Один родственник первой степени родства с КРР в возрасте до 45 лет	1:10
Один родственник первой степени + один родственник второй степени родства с КРР	1:12
Один родственник первой степени родства с КРР в возрасте после 45 лет	1:17
Общая популяция	1:50

ния, при которых в кишечнике появляются множественные полипы и резко повышается риск возникновения КРР. Первое — это семейный аденоматозный полипоз (синдром Гарднера), на который приходится всего 1% всех КРР. В таких случаях рак развивается у каждого второго пациента в возрасте до 40 лет, а в течение всей жизни вероятность развития КРР составляет 95%. Второе состояние — синдром Пейтца—Егерса, при котором множественные полипы локализуются в тонком кишечнике, а вероятность возникновения КРР составляет 30% [7, 17].

Еще одно не часто встречаемое заболевание — наследственный неполипозный колоректальный рак (синдром Линча II), на который приходится около 20% всех случаев КРР. Это генетически детерминированное заболевание достаточно трудно вовремя идентифицировать, поскольку при нем нет аденоматозных полипов. Такой КРР выявляют в семьях, где у родственников фиксировали злокачественные опухоли кишки, желудка, матки, яичников, почек или тонкого кишечника. В таких случаях вероятность развития КРР в течение всей жизни составляет 70% [17, 18, 21]. В общей сложности на семейную предрасположенность приходится около 20—25% всех случаев КРР.

Повышенный риск развития КРР также у пациентов с длительными воспалительными заболеваниями кишечника — неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и болезнью Крона (БК). КРР считают серьезным осложнением этих заболеваний, обуславливающим около 15% летальности. Основные факторы риска для таких больных — протяженность поражения кишки, наличие сопутствующей патологии и длительность заболевания. Риск КРР для пациентов с НЯК и БК ежегодно увеличивается на 0,5—1% спустя 8—10 лет после диагностики и достигает своего максимума через 20 лет после начала болезни. Риск КРР повышается, если диагноз неспецифического колита установлен в раннем возрасте, а также при продолжительной и тяжелой симптоматике, при панколите с тяжелым воспалением, при сопутствующем первичном

склерозирующем холангите, семейной предрасположенности по КРР и наличию илеита [2,4,5].

Большую часть (75—80%) всех случаев рака кишечника составляет так называемый спорадический КРР, который наиболее часто встречается в возрасте от 50 до 80 лет и при котором какой-либо семейной предрасположенности нет.

Внешними модифицируемыми факторами риска возникновения спорадического КРР являются диета с высоким содержанием животных жиров и недостатком пищевых волокон, фруктов и овощей, курение и алкоголь, недостаток двигательной активности, ожирение. Кроме того, в последнее время выявлены новые факторы, предупреждающие развитие КРР — фолиевая кислота, микроэлементы (кальций, селен), аспирин и другие НПВП, эстрогены [24,32].

Проведено много исследований по значению диеты при КРР. К сожалению, однозначное заключение по взаимосвязи диеты и КРР дать очень трудно. Однако все же большинство авторов указывают на повышение риска КРР по мере увеличения употребления красного мяса. Установлено, что когда его готовят при высокой температуре, образуются гетероциклические амины и полиароматические углеводороды, обладающие канцерогенными свойствами [15].

Еще около 40 лет назад Burkett высказал предположение, что пищевые волокна могут предупреждать развитие КРР. Хотя эта гипотеза была принята большинством исследователей, недавние опыты ее не подтверждают. Масштабное, тщательно спланированное когортное исследование не обнаружило превентивных эффектов разных форм пищевых волокон — отрубей, фруктов или овощей. Два рандомизированных исследования эффективности пищевых волокон у постполипэктомических пациентов также не показало их превентивного эффекта в плане развития новых аденом в течение 3-летнего периода наблюдения [27, 28].

Большое количество научных работ посвящено связи употребления фруктов и овощей с возникновением КРР. И все, за исключением одного (Nur-

ses Health Study), продемонстрували умерений протективний ефект фруктів і овочів. Їх механізми до кінця не відомі. В той же час є велике число рослинних препаратів, у яких виявлені антиканцерогенні та антимутагенні дії на різних ланках канцерогенезу [32].

Оскільки багата фруктами і овочами дієта асоціюється з низьким ризиком КРР, можна спекулювати на тому, що їх протективні ефекти викликані вітамінами, зокрема антиоксидантними вітамінами А, С, Е. В експерименті показано, що антиоксиданти можуть інгібувати свободнорадикальні реакції та попереджувати оксидативне пошкодження ДНК. Однак, на удивлення, клінічні дослідження антиоксидантів не підтвердили їх антиканцерогенної активності при КРР. Тільки в одному великому дослідженні (Nurses Cohort) зафіксовано зниження частоти розвитку КРР на 75% серед жінок, які протягом 15 років регулярно приймали полівітаміни, що містять фолієву кислоту [32].

Більшість досліджень свідчать про те, що куріння та прийом алкоголю підвищує ризик виникнення аденоматозних поліпів та КРР. Проканцерогенні ефекти алкоголю можуть бути пов'язані з тим, що він є антагоністом метаболізму метилових груп, а його ефекти посилюються при низькому рівні фолієвої кислоти — донатора метила [24, 29, 32].

Ожиріння часто пов'язано з КРР. При цьому більше значення має кількість прийнятої їжі, а не тип ожиріння. Невідомі дослідження показали, що у 50% тучних жінок та 80% тучних чоловіків ризик КРР підвищений [29, 32].

Довгий час медики спекулювали на тому, що запори, приводячи до тривалого контакту слизової з канцерогенами, що містяться в калових масах, можуть сприяти розвитку КРР. В даний час немає жодних доказів того, що запори, або навпаки, прийом слабительних, можуть бути фактором ризику КРР [32, 33].

В останні роки вивчені різні фактори, превентивні в відношенні КРР. Таким в даний час вважається достатня фізична активність [24, 32].

Велике рандомізоване дослідження показало, що прийом 1200 мг кальцію на день у формі карбонату кальцію на 19% знижує частоту нових аденоматозних поліпів та на 24% — кількість нових поліпів у порівнянні з плацебо. Враховуючи, що більшість КРР розвивається з аденоматозних поліпів, протективний ефект кальцію може поширюватися і на рак. Механізми цього ефекту поки невідомі [3, 29].

Такі метали, як селен, цинк, залізо та флюориди також можуть впливати на ризик КРР. Показано, що у пацієнтів, які приймали селен для запобігання раку шкіри, частота виникнення КРР на 60% нижче, ніж у контрольній групі [32]. Отримані результати виявилися несподіваними та потребують подальшого підтвердження.

Відомо, що крім генетичної передатності та факторів зовнішнього середовища, велику роль у розвитку КРР грає мікрофлора кишечника, яка може як посилювати, так і затримувати канцерогенез шляхом продукції ензимів, які або конвертують преканцерогени в активні канцерогени, або в деяких випадках трансформують канцерогени в неактивні метаболіти. Тому порівняно недавно було показано, що зменшити ризик виникнення КРР можна шляхом застосування їжевих пре- та пробіотиків. Механізми, завдяки яким пробіотики можуть знизити ризик КРР, включають метаболічні ефекти, зміну локальної мікрофлори, прямі ефекти на епітелій та імунну систему СІ кишечника [40].

Аспірин та інші НПВП в різних дослідженнях також довели свої протективні ефекти проти КРР. Прийом аспірину знижує частоту рецидивування аденоматозних поліпів, сульдак ефективний у регресії поліпів. Механізм цього ефекту точно невідомий, однак вважається, що під впливом НПВП в трансформованій слизовій посилюються процеси апоптозу. Вважається також, що антиканцерогенні ефекти можуть бути пов'язані з інгібіцією циклооксигеназного-2 шляху синтезу простагландинів. В зв'язі з цим, була показана здатність целекоксибу зменшувати кількість поліпів у пацієнтів з поліпозом [9, 13]. К сожалению, превентивні ефекти аспірину та інших НПВП нивелюються їх численними побічними діями, тому їх поки не рекомендують для рутинної профілактики у пацієнтів з низьким ризиком КРР [29].

Доказано також зв'язок прийому гормонів у менопаузі з зниженням ризику КРР. Проведений метааналіз показав, що замісна гормональна терапія у менопаузі асоціюється з 20% зниженням розвитку КРР [32].

Спорадический КРР є передуваною хворобою. Коли люди мігрують з країн з низькою поширеністю КРР, таких як Японія або Африка, в країни з високим показателем цього захворювання, наприклад США, частота виникнення раку кишечника зростає до середньостатистичного по цій країні. Це вказує на те, що велике значення у розвитку КРР мають численні потенційно модифіковані фактори середовища. Якщо зможемо ідентифікувати ці фактори та впливати на них, ми зможемо навчитися запобігати КРР. В той же час важливо розуміти, що поки переваги скринінгу на КРР повністю перекривають ефекти первинної превенції шляхом модифікації зовнішніх факторів [24].

Відомо, що основними передраковими змінами кишечника є аденоматозні поліпи, ворсинчасті аденоми та дисплазія слизової оболонки (СО). Около 85% всіх КРР формуються з бессимптомних аденоматозних поліпів, які після 50-річного віку можуть виявлятися у більш як у 40% населення. Злоякіс-

твенный потенциал полипов зависит от их размеров и гистологического типа. При величине аденоматозного полипа более 2 см, а ворсинчатой аденомы более 1 см, риск малигнизации составляет соответственно 50 и 30%. Время между трансформацией маленького полипа в КРР колеблется от 5 до 20 лет [27, 28]. Поэтому основная стратегия профилактики развития КРР — раннее выявление предраковых изменений в кишке (в первую очередь аденоматозных полипов) — скрининг на КРР [21].

Существуют 3 основных метода скрининга на КРР. Это тест на скрытую кровь в кале (ТСКК), гибкая сигмоскопия и колоноскопия. Как альтернативный метод в будущем рассматривается КТ-колонография [3, 21, 30].

Эффективность ТСКК в качестве скринингового метода изучали в 6 контролируемых исследованиях в Европе [10, 16, 20, 31, 35, 36]. Они показали, что широкое использование ТСКК может потенциально снизить смертность вследствие КРР на 16—30%. Экономический подсчет указывает, что эта стратегия при 70% комплаенсе популяции в 10000 человек в течение 10 лет может предупредить 8,5 смертей вследствие КРР. Недостатком ТСКК можно назвать то, что его необходимо повторять каждые 2 года, а при высокой специфичности (98%) чувствительность теста составляет только 65%. При КРР тест на скрытую кровь оказывается позитивным только в 50—60% случаев. В случаях позитивного ТСКК примерно у 45% пациентов выявляются полипы и у 15% — КРР (около 60% — на стадии А по Duke) [20, 35].

Второй скрининговый метод — гибкая сигмоскопия, при котором исследуется левая половина кишки. К ее преимуществам относят непродолжительность исследования, относительно хорошую переносимость и безопасность, высокую информативность, к недостаткам — то, что при ней не исследуют других отделов кишки. При сигмоскопии выявляется в среднем 12,5% всех полипов и раков кишки, но у 20% больных в последующем требуется проведение колоноскопии. Более 60% выявляемых при сигмоскопии раков диагностируются на стадии А [22, 34, 37].

Колоноскопия — наиболее современный метод скрининга на КРР, поэтому ее можно рекомендовать всем группам риска. Недостатки колоноскопии — техническая сложность проведения, плохая переносимость, большая зависимость от качества подготовки кишки, в связи с чем полностью провести адекватное исследование удается только в 80—90% случаев. Риск смерти при колоноскопии вследствие кардиореспираторных осложнений составляет 1—3:10000 исследований, риск перфорации — 0,1—0,4%, а риск кровотечения — 1,2% [1, 14, 25, 26]. Безусловное и основное преимущество колоноскопии — возможность выполнения эндоскопической полипэктомии и последующего наблюдения за такими больными [7, 8, 38]. Однако, хотя колоноскопия и является наиболее информативным и полным методом исследования кишечника, в большинстве стран Европы ее пока

не рекомендуют в качестве скринингового метода при низком риске КРР [29].

Преимуществами КТ-колонографии является быстрота проведения и безопасность, недостатками — необходимость тщательной подготовки кишки и недостаточная информативность при маленьких полипах (менее 1 см) в кишке [11, 23].

У больных с затяжными воспалительными заболеваниями кишки (НЯК и БК) основной стратегией предупреждения КРР выбирают длительную хемотерапию препаратами 5-аминосалициловой кислоты и раннее выявление дисплазии слизистой кишечника при колоноскопии со ступенчатой биопсией через каждые 10 см, а также биопсией из макроскопически измененных участков слизистой толстой кишки. При дисплазии высокой степени единственным надежным методом предупреждения развития КРР является превентивная колэктомия. При панколите регулярные колоноскопии с биопсиями для обнаружения дисплазии проводят после 7—8 лет течения заболевания, при левостороннем колите — при длительности болезни более 12 лет. К сожалению, эта методика позволяет увидеть дисплазию только в 30—40% случаев [25]. Это связано с тем, что на диагностику может существенно влиять количество взятых биопсий. Так, считается, что для того, чтобы с уверенностью говорить о высокой степени риска КРР, требуется забор и исследование не менее 65 биоптатов, а о дисплазии — не менее 33 биоптатов СО [14, 18].

Повысить эффективность морфологической верификации дисплазии и одновременно уменьшить количество взятых биоптатов, то есть снизить травматичность процедуры, позволяет методика фотодинамической диагностики (ФДД), которую мы применяем уже 7 лет. Она основана на регистрации спектра флюоресценции диспластических участков СО после введения фотосенсибилизатора, избирательно накапливающегося в атипичных клетках. Это позволяет определить наиболее оптимальные участки СО толстой кишки для забора биоптатов и их последующего морфологического исследования. В качестве фотосенсибилизатора мы используем гиперфлав — гиперцинсодержащий препарат (производство Борщаговского химико-фармацевтического завода, Киев), который выводится из неизменной СО толстой кишки через 6 ч, а в атипично измененных клетках задерживается от 6 до 10 ч с момента введения. Эта методика позволяет обнаружить дисплазию в 82% случаев.

Эффективность ФДД показана нами при обследовании 93 больных с воспалительными заболеваниями кишечника, из них 86 — с НЯК и 7 — с болезнью Крона толстой кишки (тотальное поражение). Всем пациентам первоначально проводили типичное обследование — колоноскопию со ступенчатой биопсией через каждые 10 см — при котором общее количество биоптатов составило 856 образцов, а дисплазия морфологически была обнаружена только в 3 случаях. Через 2 нед этим же больным проводили колоноскопию с ФДД, в ре-

зультате чого дисплазія морфологічно підтверджена в 9 випадках, причому потребувалося взяття всього 35 біоптатів.

Підводячи ітог, можна зробити декілька висновків. Колоректальний рак в Європі, включаючи Україну, являється найбільш частим локалізацією, обумовлюваною більш половини випадків всіх гастринтестинальних опухолей. Ураховуючи відносно сприятливе перебіг і залежність від зовнішніх факторів оточуючого середовища, на котрі можна впливати, його можна вважати потенційно запобігуючим захворюванням. Основною стратегією профілактики — ранній скринінг на КРР. Найбільш ефективним методом скринінгу є колоноскопія, однак її застосування суттєво обмежене високою вартістю і в багатьох країнах поки неможливо з економічних причин. У пацієнтів з підвищеним ризиком коліт-асоційованого КРР кращою стратегією профілактики є тривале хемопревенція препаратами 5-аміносалицилової кислоти (саліцилату) в поєднанні з регулярним (1—2 рази в рік) проведенням колоноско-

пії з ФДД і наступним морфологічним підтвердженням дисплазії.

Незважаючи на високі удільні ваги і поширеність КРР, в Україні поки немає державної програми первинного скринінгу на рак кишечника. Тому до прийняття такої програми в нашій країні, по-видимому, слід широко використовувати практичні рекомендації по первинній профілактиці КРР, засновані на доказах: вживання їжі великої кількості овочів і фруктів, обмеження вживання червоного м'яса (менше 2 рази в тиждень), боротьбу з ожирінням (індекс маси тіла повинен бути менше 26 кг/м²), регулярні (умеренні або інтенсивні) фізичні навантаження (по 30 хв на день), додатковий прийом кальцію (1200 мг/сут) і фолієвої кислоти (1 мг на день), відмова від куріння і обмеження вживання алкоголю [32]. При прийнятті відповідної державної програми необхідно широко залучати населення до участі в проектах регулярного скринінгу на КРР. Крім того, слід уникати порад, заснованих на неперевірених даних.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Araghizadeh F.Y., Timmcke A.E., Opelka F.G. et al. Colonoscopic perforations // *Dis. Colon. Rectum.*— 2001.— 44.— P. 713—716.
2. Asklng J., Dickman P.W., Karlen P. et al. Colorectal cancer rates amongst first-degree relatives of patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study // *Lancet.*— 2001.— 357.— P. 262—266.
3. Atkin W. Implementing screening for colorectal cancer // *Eur. Med. J.*— 1999.— 319.— P. 1212—1213.
4. Bernstein C.N., Kliever E., Wajda A., B lane hard J.F. The incidence of cancer among patients with IBD: A population-based study // *Cancer.*— 2001.— 91.— P. 854—862.
5. Bernstein C.N. Cancer surveillance in inflammatory bowel disease // *Current Gastroenterology Reports.*— 1999.— 1.— P. 496—504.
6. Berrino F., Capocaccia R., Esteve J. et al. Survival of Cancer Patients in Europe: the EURO-CARE-2 Study'. IARC Scientific Publications No. 151, Lyon, France 1999.
7. Blalock S.J. et al. Risk perceptions and participation in colorectal cancer screening // *Health Psychology.*— 1990.— 9 (6).— P. 792—806.
8. Bolin T.D., Korman M.G., Stanton R. et al. Positive cost effectiveness of early diagnosis of colorectal cancer // *Colorectal Disease.*— 1999.— 1.— P. 113—122.
9. Dannerberg A.J., Altorki N.K., Boyle J.O. et al. Cyclooxygenase 2: a pharmacologic target for the prevention of cancer // *Lancet Oncol.*— 2001.— 2.— P. 544—551.
10. Faivre J., Tazi M.A., Milan C. et al. Controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer in Burgundy (France). Results of the first 9 years // *Gastroenterology.*— 1999.— 116.— A400 (Summary).
11. Fenlon H.M. Virtual colonoscopy // *Br. J. Surg.*— 2002.— 89.— P. 1—3.
12. Ferlay J., Bray S., Pisani P., Parkin D.M., *Globocan 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide.* Version
13. Gasche C., Goel A., Boland C.R. 5-aminosalicylic acid (5-ASA) but not acetylsalicylic acid (Aspirin) reduces the

- spontaneous mutation rate at a (CA)13 microsatellite (MS) // *Gastroenterology.*— 2001.— 120.— P. A651.
14. Gilbert J.M., Vaizey C.J., Cassell P.G., Holden J. Feasibility study of colonoscopy as the primary screening investigation in relatives of patients with colorectal cancer.
15. Gill O.R., Rowland I.R. Diet and cancer: assessing the risk // *Br. J. Nutr.*— 2002.— 88 (Suppl. 1).— P. S73—87.
16. Hardcastle J.D., Chamberlain J.O., Robinson M.H.E. et al. Randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer // *Lancet.*— 1996.— 348.— P. 1472—1477.
17. Heriot A.G., Murday V., Kumar D. Screening relatives of patients with colorectal cancer: the need for continuing education // *J. R. Coll. Surg. Edinb.*— 1998.— 44.— P. 13—15.
18. Hunt I.M., Rooney P.S., Hardcastle J.D., Armitage N.C. Endoscopic screening of relatives of patients with colorectal cancer // *Gut.*— 1998.— N 42.— P. 71—75.
19. IARC Cancerbase no. 5, Lyon, IARC Press, 2001.
20. Jorgensen O.D., Kronborg O., Fenger C. A randomized study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 1 3 years and seven biennial screening rounds // *Gut.*— 2000.— 50.— P. 29—32.
21. Kronborg O. Screening for early colorectal cancer // *World. Surg.*— 2000.— 24.— P. 1069—1074.
22. Mayor S. Single flexible sigmoidoscopy screening could help prevent colorectal cancer // *BMJ.*— 2002.— 324.— P. 934—934.
23. Laghi A., Iannaccone R., Carbone I. et al. Detection of colorectal lesions with virtual computed tomographic colonography // *Am. Surg.*— 2002.— 183.— P. 124—131.
24. Lambert R. An Overview of the Epidemiology and Prevention of Digestive Cancer // *World Gastroenterology News.*— 2003.— Vol. 8, Is. 2.— P. 21—25.
25. Lieberman D., Weiss D., Bond J. et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer // *N. Engl. J. Med.*— 2000.— 343.— P. 162—68.
26. Leslie A. and Steele R.J.C. How I do it. Colonoscopy // *J. R. Coll. Edinb.*— 2002.— 47.— P. 502—509.
27. Leslie A., Carey F.A., Pratt N.R. and Steele R.C. The colorectal adenoma-carcinoma sequence // *Br. Surg.*— 2002.— 89.— P. 845—860.

28. Lund J.N., Scholefield J.H., Crainge M. et al. Risks, costs and compliance limit colorectal adenoma surveillance: lessons from a randomised trial // *Gut*.— 2001.— 49.— P. 91—96.
29. Proposal for a Council Recommendation on cancer screening presented by the European Commission, Brussels 5.5.03.
30. Rhodes J.M. Colorectal cancer screening in the UK: Joint position statement by the British Society of Gastroenterology the Royal College of Physicians and the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland // *Gut*.— 2000.— 46.— P. 746—748.
31. Robinson M.H.E., Hardcastle J.D., Moss S.M. et al. The risks of screening: data from the Nottingham randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer // *Gut*.— 1999.— 45.— P. 588—589.
32. Sandler R. Prevention of Colorectal Cancer // *World Gastroenterology News*.— 2004.— Vol. 9, Is. 1.— P. 33—34.
33. Shanahan F., O'Sullivan G.C., O'Leary C. Colorectal cancer: still a major killer despite progress on many fronts // *Q. J. Med.*— 2000.— 93.— P. 131—134.
34. Santavirta J. Screening sigmoidoscopy in persons aged 60 years // *Colorectal Disease*.— 2002.— 4.— P. 184—188.
35. Scholefield J.H., Moss S., Sufi F. et al. Effect of faecal occult blood screening on mortality from colorectal cancer: results from a randomised controlled trial // *Gut*.— 2002.— 50.— P. 840—844.
36. Towler B., Irwig L., Glasziou P. et al. A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult // *BMJ*.— 1998.— 317.— P. 559—565.
37. UK Flexible sigmoidoscopy screening trial investigators. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial // *Lancet*.— 2002.— 359.— P. 1291—1300.
38. Winawer S.J. and Zauber A.G. Colonoscopic polypectomy and the incidence of colorectal cancer // *Gut*.— 2001.— 48.— P. 753—756.
39. Winawer S., Classen M. The international Digestive Cancer Alliance // *World Gastroenterology News*.— 2003.— Vol. 8, Is. 1.— P. 23—26.
40. Wollowski I., Rechkemmer G., Pool-Zobel B.L. Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2001.— 73 (Suppl. 2).— P. 451S—455S.

**КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК:
ПОШИРЕНІСТЬ, ГОЛОВНІ ЧИННИКИ РИЗИКУ
ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ**

С.М. Ткач, А.Ю. Иоффе

У статті наведено сучасні дані щодо поширеності колоректального раку, проаналізовано головні чинники ризику й шляхи профілактики. Зроблено висновок, що нині основною стратегією профілактики повинен бути первинний скринінг на рак кишечника — дослідження калу на приховану кров, гнучка сигмоскопія або колоноскопія.

**COLIRECTAL CANCER:
PREVALENCE, RISK FACTORS AND PREVENTION**

S.M. Tkach, A.Yu. Yoffe

The article presents modern data regarding prevalence, risk factors and prevention of colorectal cancer. It has been concluded that the basic strategy of prevention of colorectal cancer must be primary screening (faecal occult blood test, flexible sigmoidoscopy or colonoscopy).