

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ

На правах рукописи

УДК: 616-006.351.036.2

Мисиров Акмал Джуманазарович

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ  
ПО САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ  
(5A510110-онкология)

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание академической степени магистра

Научный руководитель:

Кандидат медицинских наук,

Доцент М.Т.Ачилов

Самарканд -2015 год

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Список сокращений.....	7
ВВЕДЕНИЕ .....	8
ГЛАВА I. Обзор литературы.	
1.1. Распространенность рака прямой кишки .....	11
1.2. Факторы риска возникновения рака прямой кишки.....	22
ГЛАВА II. Материалы и методы исследования.....	30
ГЛАВА III. Результаты исследования.....	44
Выводы.....	57
Практические рекомендации.....	58
Список литературы.....	59

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ДИ - доверительный интервал

ДК - диагностический коэффициент

ЗНО — злокачественное новообразование

ИП — интенсивный показатель

МАИР - Международное агентство по изучению рака

МЗ - Министерство здравоохранения

ОР - относительный риск

РПК - рак прямой кишки

РУз – Республика Узбекистан.

СП - стандартизованный показатель

$r$  - коэффициент корреляции

$p$  - показатель статистической значимости

## **ВВЕДЕНИЕ.**

### **Актуальность темы.**

Рак прямой кишки является составной частью колоректальных злокачественных опухолей. Рак прямой кишки в настоящее время является актуальной проблемой в онкологии, так как ежегодно заболеваемость и смертность от этого недуга неуклонно растут (Аксель Е.М. и др., 2007; Jemal A., et al, 2004, 2006; Parkin D.M., et al., 2009). По данным Международного агентства по исследованию рака во всем мире зарегистрировано около 1 миллиона 200 тысяч случаев рака толстой кишки при этом рак прямой кишки составляет 30-50% (Parkin D.M., et al., 2007).

Учитывая единый механизм возникновения и развития рака ободочной и прямой кишок, имеется одинаковая стратегия лечения и профилактики колоректального рака. В большинстве развитых стран мира колоректальный рак занимает 6-8 место в структуре онкологической заболеваемости. Эпидемиологические исследования наиболее полно проведены в высокоразвитых странах мира (США, Канада, Австралия, Северная и Западная Европа), для которых характерны высокие уровни заболеваемости – 30-40 на 100 тысяч населения (Аксель Е.М., Давыдов М.И., 2009). Для большинства стран Азии показатели заболеваемости не превышают 15-20 на 100 тысяч. Тем не менее, по последним данным в этих странах также наблюдается рост заболеваемости раком толстой кишки, в том числе рака прямой кишки.

Существует значительная географическая, этническая и повозрастная вариабельность в распространении рака прямой кишки (Заридзе Д.Г., 2008; Jessup J.M. et al., 1996; Kamangar F., et al. 2006; Lai S.M., et al. 2006).

Практически во всех странах имеется высокая запущенность опухолевого процесса, что обусловлено недостатками в организации специализированной медицинской помощи (Meredith K.L., et al. 2009).

Часть больных попадает в неспециализированные медицинские учреждения общего хирургического профиля, и получают неадекватное лечение (Старинский В.В. и др. 2008; Чиссов В.И. и др. 2011; Kemppainen M., et al. 1993; Mandelblatt J., et al., 2007).

Учитывая, что Узбекистан является относительно молодым государством, с происходящими демографическими процессами, разнообразным этническим составом страной, особую актуальность приобретают научные исследования, направленные на поиск истинных причин развития и роста злокачественных опухолей, в том числе рака прямой кишки. Поиск выявления возможных факторов риска в развитии рака прямой кишки может способствовать эффективной профилактике, а, следовательно, и снижению уровня заболеваемости. Все вышеизложенное обуславливает актуальность и целесообразность планируемого исследования.

**Цель исследования:** установить пространственные и временные закономерности частоты распространенности рака прямой кишки по Самаркандской области.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту рака прямой кишки в общей структуре онкологической заболеваемости по Самаркандской области.
2. Изучить стандартизованные и интенсивные показатели заболеваемости раком прямой кишки в динамике за 3 года (2010-2012 гг.).
3. Изучить возраст-специфические показатели рака прямой кишки по полу.
4. Провести оценку географической вариабельности рака прямой кишки по Самаркандской области.

**Научная новизна.** Исследование представляет собой решение актуальной задачи в организации онкологической службы по Самаркандской области – создание основ областного ракового регистра по раку прямой кишки. Самарканде на большом материале изучены

основные закономерности и динамика распространения рака прямой кишки. Изучены частота и показатели заболеваемости населения раком прямой кишки по возрасту, полу. Изучены эпидемиологические аспекты рака прямой кишки в зависимости от места проживания. Разработан картограмма заболеваемости раком прямой кишки среди населения Самарканда.

#### **Практическая значимость.**

1. Количественная оценка заболеваемости раком прямой кишки позволит провести меры по повышению онкологической настороженности в отношении рака прямой кишки.
2. Результаты данного исследования выявило возможные факторы риска развития злокачественных опухолей, в частности рака прямой кишки.
3. Выявленные особенности в распространении рака прямой кишки позволят выделить определенные группы населения и регионы, подверженные развитию заболевания и в последующем провести интервенционные мероприятия.

#### **Личный вклад автора.**

Автор принимал много участие в разработке цели и постановке задач исследования. Для решения поставленных задач автором самостоятельно проведен анализ статистического материала в специализированных и неспециализированных учреждениях Самарканда, в том числе в районах области. Полученные данные проанализированы с применением современных методов статистической обработки, используемых порекомендации МАИР, которые интерпретированы лично автором.

## ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

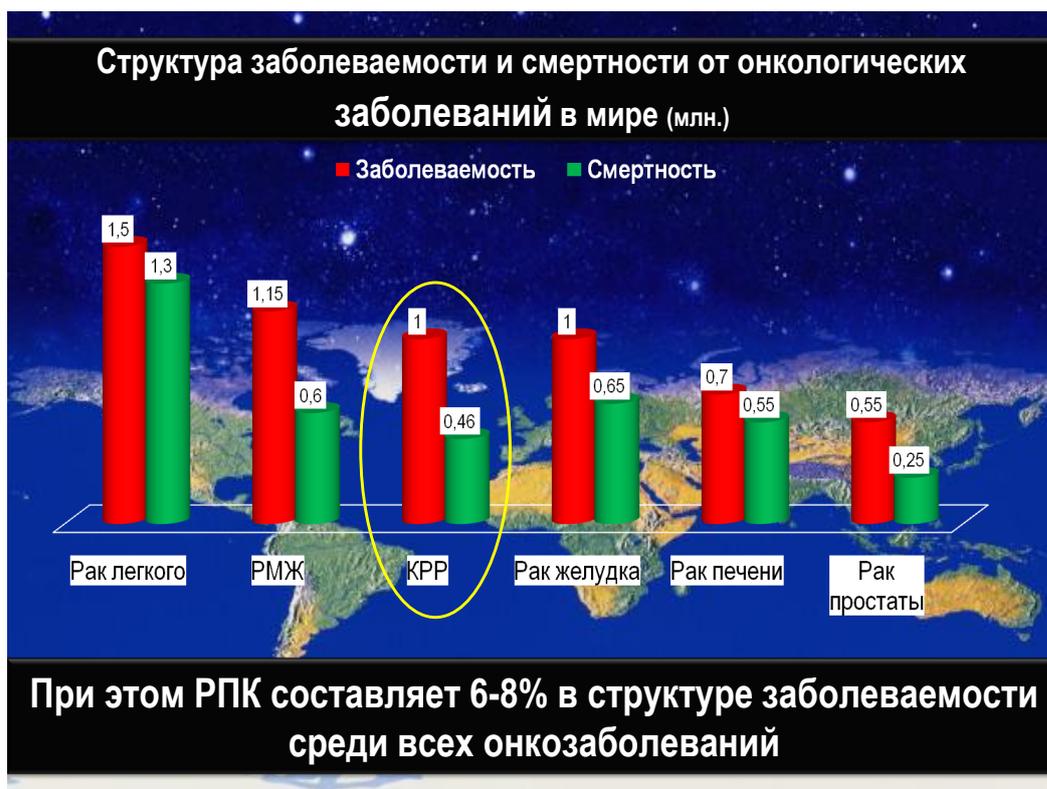
### 1.1. Распространенность рака прямой кишки.

Ежегодно в мире регистрируется 10,9 млн. новых случаев рака [1], из них на рак легкого, молочной железы, ободочной и прямой кишки, желудка и простаты приходится половина. В развитых странах рак является второй по значимости причиной смерти после сердечно-сосудистых заболеваний.

Число больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России увеличилось за 2000-2005 г. на 4,6% и достигло 469,2 тыс. В структуре заболеваемости мужского населения первые места занимают рак легкого (21,9%), немеланомные новообразования кожи (9,3%), желудка (11,3%), предстательной железы (7,7%); женского – молочной железы (19,8%), немеланомные новообразования кожи (13,3%), желудка (7,5%) и ободочной кишки (7%) (Рис.1). В Кыргызстане, Казахстане, Азербайджане и Узбекистане в структуре заболевших мужчин выше, чем в России и Беларуси доля рака печени, пищевода и лимфом, женщин – рака молочной железы (в Молдове, Армении и Азербайджане); но ниже – доля рака легкого (у мужчин – в Узбекистане и Кыргызстане) и предстательной железы (в Армении, Казахстане, Кыргызстане, Азербайджане и Узбекистане), опухолей ЦНС – в Кыргызстане

В последние годы во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости раком прямой кишки. В Европейском Союзе заболеваемость колоректальным раком составила 53, а смертность 30 случаев на 100.000 населения в год (ESMO minimum clinical recommendation, 2001). В Санкт-Петербурге, данная нозологическая форма в структуре онкологической заболеваемости постепенно выходит на пятое место у мужчин, и на седьмое место у женщин (В.М. Мерабишвили, 2002), составляя, соответственно, 6.3 и 5.3 на 100 тыс.

населения. В среднем по России, за последнее десятилетие прирост заболеваемости раком прямой кишки составил 28.6% (В. Чиссов, 2002 г.).



Параллельно с ростом заболеваемости отмечается довольно грозная тенденция к увеличению удельного веса больных с запущенными стадиями заболевания. При этом больные раком прямой кишки в IV стадии составляют не менее 22,5% (Н.А. Яицкий, 2002), а частота III-IV стадий достигает 70% среди вновь выявленных больных (Н.И. Переводчикова, 2001). Несмотря на совершенствование хирургической техники и анестезиолого-реанимационного пособия, отдаленные результаты лечения больных раком прямой кишки остаются крайне неудовлетворительными. Основной причиной является высокая частота местно-регионарных рецидивов, достигающая 50%, и отдаленных метастазов, которые являются основной причиной смерти больных (Ю.А. Барсуков, 2002). В связи с отсутствием в нашей стране программ популяционного скрининга рака прямой кишки высокий удельный вес больных с местно-распространенными формами заболевания сохранится и, возможно, даже увеличится в ближайшие годы. В этой связи

приобретает особую актуальность разработка новых программ комбинированного и комплексного лечения, направленных на снижение частоты местных рецидивов и отдаленных метастазов и повышение выживаемости больных.

Колоректальный рак составляет 15% от всех впервые диагностированных злокачественных опухолей все локализаций, и 30% из этого числа составляет рак прямой кишки. Каждый год в США отмечается около 150 тысяч новых случаев колоректального рака.

Большинство пациентов с раком прямой кишки старше 50 лет. У лиц с семейным полипозом толстой кишки и неспецифическим язвенным колитом рак прямой кишки может развиваться раньше. Средний возраст возникновения рака прямой кишки - 60 лет.

Заболеваемость раком ободочной и прямой кишки в мире варьирует от самых высоких, зарегистрированных в США, Канаде, Австралии и Западной Европе, до самых низких в странах Азии, Африки.

Самый высокий показатель заболеваемости раком прямой кишки зарегистрирован в ФРГ, в Заарланде (м-21,5; ж-13,2), а самые низкие в Индии, Бомбее (м – 4,5; ж-2,5).

В целом в России заболеваемость раком ободочной и прямой кишки невысока, однако, как и в мировом масштабе, она значительно варьирует.

Ведущее значение в этиологии рака ободочной и прямой кишки имеет питание. Рядом аналитических эпидемиологических исследований показано, что потребление насыщенных жиров и мяса повышает риск рака толстой кишки, в то время, как, потребление овощей, а также других продуктов питания, богатых витаминами, и грубоволокнистой пищи, связано со снижением риска. Данные, указывающие на влияние чрезмерного потребления алкоголя на риск этих форм опухолей,

неубедительны, хотя повышающий риск эффект потребления пива был обнаружен в нескольких эпидемиологических исследованиях.

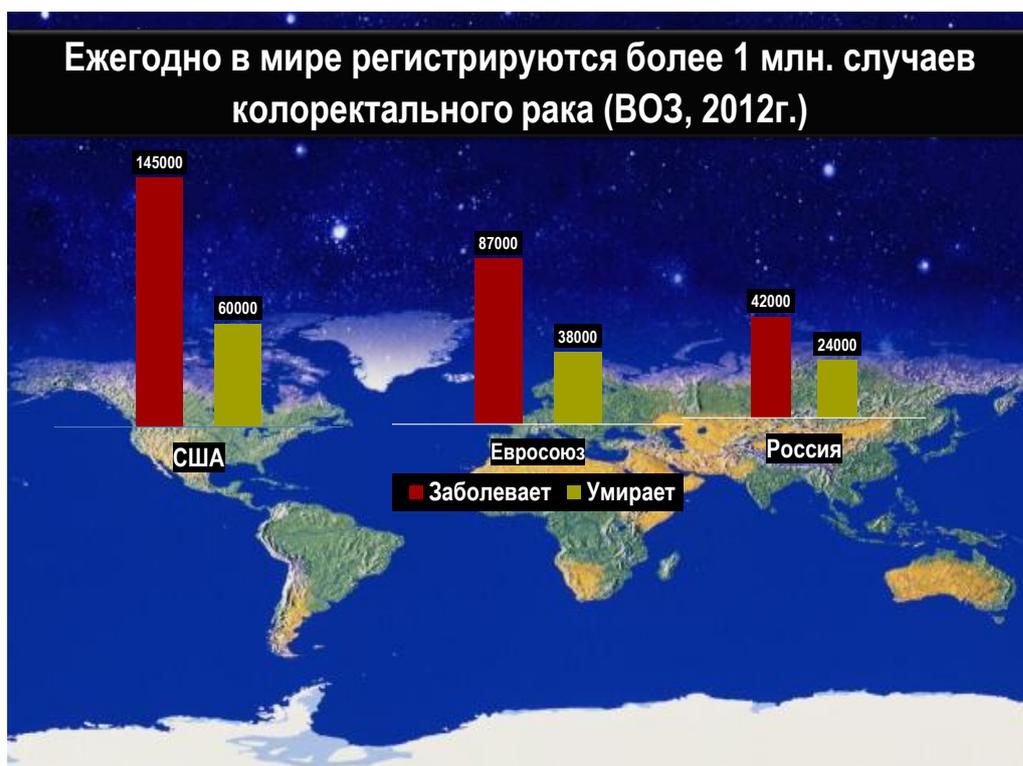
В 2008 году в России зарегистрировано 31 732 новых случаев рака ободочной кишки и 23 987 случая рака прямой кишки.

Доля рака прямой кишки в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения составляет 5,1% (6-е место), женского населения — 4,7% (8-е место).

В целом колоректальный рак - 2-е по распространённости онкологическое заболевание у мужчин и третье - у женщин.

Прирост абсолютного числа заболевших раком ободочной кишки с 2003 по 2008 г. составил 11,6% у мужчин и 13,4% у женщин; раком прямой кишки - 8% у мужчин и 5% у женщин.

В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований колоректальный рак занимает второе место после рака лёгкого. В 2008 году в России от колоректального рака умерли 37 901 человек, из них 21 219 от рака ободочной кишки и 16 692 от рака прямой кишки.



В структуре смертности мужчин рак ободочной кишки занимает 4-е место (5,6%), рак прямой кишки - 5-е место (5,3%); у женщин рак ободочной кишки занимает 3-е место (9,5%), рак прямой кишки – 5-е место (6,4%).

Ежегодно в мире регистрируются 600000 новых случаев рака прямой кишки. Половина из них умирает. Накопленный контингент в 1992 году составлял 3,5 миллиона человек. Проблема очень актуальна для США, Европы, России, причем, для обоих полов. Отмечается рост заболеваемости и в развивающихся странах.

В США в 1995 году заболело 138000 человек, умерло 55000 (в 3,9 раза больше, чем от рака желудка). 18% всех смертей от рака падает на эту форму. Как причина смертности РТК в этой стране занимает 3-е место у мужчин (после рака легкого и рака простаты) и у женщин (после рака легкого и рака молочной железы). Рак ободочной кишки встречается в 2 раза чаще, чем рак прямой кишки. За последние 10-15 лет заболеваемость в США увеличивалась на 2-3% в год, за счет роста опухолей в левой половине ободочной кишки, число смертей оставалось в эти годы постоянным и это означает сокращение смертности с 50% до 40%. Прогнозируется, что в течение жизни в США РТК разовьется у 1 из 16 мужчин и у 1 из 17 женщин. Во время первичной диагностики в этой стране у 37% больных рак выявляется без метастазов, у 38% с региональными метастазами и у 35% с отдаленными метастазами.

В Европейских странах регистрируется ежегодно 130000 вновь заболевших РТК, умирает 98000. Как причина онкологической смертности РТК на 2-ом месте после рака легкого.

На круг 5-летняя выживаемость в Европе варьирует от 50% в Швейцарии; 40-49% в Финляндии, Нидерландах, Испании; 30-39% в Италии, Дании, Великобритании, Германии, Франции; менее 30% в Эстонии и Польше. В Великобритании годовые затраты на лечение

больных РПК превышают 300 млн. фунтов стерлингов.

В России ежегодно регистрируется 40000 новых случаев, умирает 31000. Смертность от РТК с 1991 по 1996 годы увеличилась у мужчин на 6,8%, а у женщин на 7,5%, а заболеваемость выросла за эти же годы соответственно на 13% и 14,4%. (11).

В 7 странах СНГ (Белоруссии, Узбекистане, Казахстане, Азербайджане, Киргизии, Армении и Туркмении) в 1996 году было зарегистрировано 7100 больных РТК, наибольшая заболеваемость в Белоруссии (10,2 для рака ободочной кишки и 11,3 на 100000 для рака прямой кишки); - наименьшая в Узбекистане (2,3 на 100000 частота рака ободочной кишки и 2,8 на 100000/рака прямой кишки). В целом следует признать, что международные различия в статистике более выражены при раке ободочной кишки, нежели ректальном раке.



В России в 2007 г. зарегистрировано 23 924 новых случая рака прямой кишки. С 2002 по 2007 г. прирост абсолютного числа заболевших составил 7,3 % – у мужчин и 5,6 % – у женщин (в Беларуси 10,2 и 11,6 % соответственно). Доля рака прямой кишки в структуре заболеваемости

злокачественными новообразованиями мужского населения составляет 5,2 %, женского – 4,7 %.

Среди стран СНГ она была минимальной в Армении, Узбекистане и Кыргызстане (2–3 %), и максимальной в Молдове (8 % у мужчин и 5,2 – у женщин). В 2007 г. стандартизованные показатели заболеваемости раком прямой кишки составляли 3–7 на 100 000 (в Кыргызстане, Армении, Узбекистане, Азербайджане, Калмыкии, Кабардино-Балкарии, Северной Осетии, Дагестане) до 49,8 на 100 000 в Чукотском автономном округе у мужчин и 11–16 на 100 000 в Карелии, Коми, Камчатской, Кировской, Ярославской и Рязанской областях – у женщин. В большинстве представленных стран СНГ у мужчин ведущие позиции занимает рак легкого, за исключением Кыргызстана и Узбекистана в которых на первом находится рак желудка.



Рак прямой кишки в России, Беларуси, Узбекистане находится на пятом месте. В среднем, у мужчин рак прямой кишки в данных странах составляет от 4 до 5 %. С 2002 по 2007 г. в России заболеваемость раком прямой кишки в большей мере выросла у мужчин, чем у женщин (на 10 и 4,8 %) и достигла 14,3 и 8,7 на 100 000 соответственно. Прирост

стандартизованных показателей заболеваемости составил 12–50 % у лиц обоего пола в Азербайджане и Армении, а также у мужчин в Казахстане и Беларуси. Их минимальный прирост наблюдался в Узбекистане (3,3 % – у мужчин и 4,2 – у женщин). Снижение стандартизованных показателей заболеваемости раком прямой кишки отмечено в Кыргызстане (-15,9 и -25 %). Эти данные были приведены из официальных источников, передаваемых оргметодотделом НЦО в РОНЦ им. Акад. Н.Н. Блохина (г. Москва) [Источники: Давыдов М.И., Аксель Е.М. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, т. 21, №2 (80) (прил. 1), 2010).

В России ежегодно регистрируется 23,6 тыс. новых случаев рака прямой кишки. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями его доля в России составляет 5,2% у мужчин (5-е ранговое место) и 4,8% у женщин (8-е место). Увеличение доли этой формы рака за период с 1990 по 2005 г. зарегистрировано в Беларуси и России – у мужчин, в Казахстане и Узбекистане – у лиц обоего пола. За период с 2000 по 2005 г. заболеваемость раком прямой кишки в России увеличилась в большей мере у мужчин (на 15,6%), чем у женщин (на 7,4%) и достигла 14,1 и 8,7‰. Наиболее значительным был прирост заболеваемости в Азербайджане (17,2% и 13% соответственно у мужчин и женщин), Армении (13,2% и 29,6%) и Казахстане (14,8% – у женщин).

Заболеваемость раком ободочной и прямой кишки выше в экономически развитых странах по сравнению с развивающимися. Максимальные показатели в Австралии, Северной Америке, Западной и Северной Европе; относительно высокие в Южной и Восточной Европе; умеренные – в Южной Америке. Низка заболеваемость в Африке и Азии, за исключением Японии, в которой она эквивалентна европейской. Географические особенности заболеваемости раком прямой кишки соответствуют закономерностям распространения рака ободочной кишки только при более низких уровнях показателей заболеваемости. В странах

с высокими уровнями заболеваемости соотношение случаев рака ободочной кишки к прямой составляет 2:1. В регионах с низкими показателями это соотношение становится равнозначным 1:1. В России рак ободочной кишки выявляется в 1,3 раза чаще, чем прямой; противоположная тенденция характерна для Индии.

В 2005 г. в России от колоректального рака умерло 36,4 тыс. человек (в 2000 г. – 34,8 тыс.). В структуре смертности от злокачественных новообразований ободочная кишки занимает 3-е ранговое место у лиц обоего пола, составляя у мужчин 5,3%, у женщин – 8,9%. Динамика смертности от колоректального рака за 1990-2005 г. в России относительно стабильна (8-10<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> и 6-7<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> соответственно у мужского и женского населения).

В странах мира максимальные показатели смертности от колоректального рака были в Венгрии (35,6 у мужчин и 21,2<sup>0</sup>/<sub>0000</sub> у женщин), Чехии (34,0 и 18<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), Словакии (33,2 и 16<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), а также у мужчин – в Ирландии (23,6<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), Словении (24,1<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), у женщин – в Дании (19,2<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>), Норвегии (16,8<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>) и Новой Зеландии (16,8<sup>0</sup>/<sub>0000</sub>).

Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в странах бывшего СССР\*

Страна	РАНГ				
	I	II	III	IV	V
<b>МУЖЧИНЫ</b>					
Россия	Легкое (21,9%)	Желудок (11,3%)	Предстате ль-ная железа (7,7%)	Ободочная кишка (5,5%)	Прямая кишка (5,2%)

Беларусь	Легкое (20,0%)	Желудок (11,1%)	Предстательная железа (9,2%)	Почка (5,1%)	Мочевой пузырь и ободочная кишка (по 4,8%)
Казахстан	Легкое (22,8%)	Желудок (12,7%)	Пищевод (5,6%)	Предстательная железа (4,3%)	Печень (4,1%)
Кыргызстан	Желудок (21,1%)	Легкое (16,5%)	Печень (7,0%)	Пищевод (5,5%)	Лимфомы (4,5%)
Армения	Легкое (27,7%)	Желудок (10,9%)	Мочевой пузырь (6,9%)	Предстательная железа (5,3%)	Ободочная кишка (4,9%)
Азербайджан	Легкое (20,7%)	Желудок (15,3%)	Печень (6,0%)	Лимфомы (5,7%)	ЦНС (5,3%)
Узбекистан	Желудок (13,7%)	Легкое (11,0%)	Лимфомы (7,5%)	Пищевод (7,3%)	Печень (5,6%)
Молдова	Легкое (17,9%)	Желудок (8,5%)	Прямая кишка (6,3%)	Ободочная кишка (6,1%)	Предстательная железа (5,6%)
<b>ЖЕНЩИНЫ</b>					
<b>Россия</b>	Молочная железа (19,8%)	<b>Желудок</b> (7,5%)	Ободочная кишка (7,0%)	Тело матки (6,8%)	Шейка матки (5,2%)
Беларусь	Молочная железа (17,8%)	Тело матки (7,6%)	Желудок (7,5%)	Ободочная кишка (5,6%)	Прямая кишка (4,9%)
Казахстан	Молочная железа (19,3%)	Шейка матки (7,7%)	Желудок (7,2%)	Тело матки (5,6%)	Яичники (5,1%)

Кыргызстан	Молочная железа (19,7%)	Шейка матки (13,5%)	Желудок (8,9%)	Тело матки (6,5%)	Яичники (6,5%)
Армения	Молочная железа (30,2%)	Желудок (7,0%)	Шейка матки (6,7%)	Ободочная кишка и яичники (по 5,9%)	Тело матки (5,3%)
Узбекистан	Молочная железа (17,8%)	Шейка матки (10,5%)	Желудок (6,6%)	Тело матки и пищевод (по 5,6%)	Лимфом ы (5,1%)
Молдова	Молочная железа (24,6%)	Шейка матки (8,6%)	Тело матки (5,8%)	Желудок (5,3%)	Прямая кишка (5,1%)

- - исключены злокачественные новообразования кожи

### **Эпидемиология рака прямой кишки**

Индивидуальный риск развития рака прямой кишки составляет 5-6%. Рак прямой кишки составляет 2-10% среди всех злокачественных заболеваний, занимая по частоте 6-8 место (Одарюк Т. С., 2003). Среди злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта ему принадлежит 2 – 3 место (Севостьянов С. И., 2003). Наиболее часто раком прямой кишки болеют люди пожилого возраста. Соотношение заболевших мужчин и женщин составляет 2:3.

По данным ВОЗ заболеваемость раком прямой кишки возрастает за год в среднем на 1%. Ежегодно в мире регистрируется 1 млн новых случаев колоректального рака. В России заболеваемость раком прямой кишки в 1960 году была 3, а в 1997 – 13,2 на 100 000 населения.

За 2002 – 2004 годы в России заболевшие раком прямой кишки выявляются чаще всего в 3 и 4 стадиях заболевания (3ст – до 60%, 4ст. – до 35% от числа выявленных случаев). При профилактических осмотрах выявляется лишь 1,5% опухолей (Мартынюк В. В., 2004).

Причины возрастания частоты рака прямой кишки многочисленны. Определенную роль играет улучшение выявляемости, связанное с появлением новой диагностической аппаратуры. Так особенный рост выявляемости пришелся на 60-е годы прошлого века, когда в широкую клиническую практику были внедрены оптико-волоконные аппараты - фиброгастроскопия, фиброколоноскопия. С появлением магнитно-резонансной и компьютерной томографии, рентгеновских аппаратов нового поколения, ультразвуковой колоноскопии диагностические возможности колопроктологии вновь возросли, увеличивая частоту выявления рака прямой кишки. Особую роль играют массовое скрининговое тестирование населения, которое регулярно и широко проводится в Европе, США, Японии.

В возрастании частоты рака прямой кишки имеет значение тот факт, что имеется тенденция к «старению» населения Земли.

**Смертность от рака прямой кишки в 1960 году составляла 1,2%, а в 1997 возросла до 4,9%. (Воробьев Г. И., 2003).**

5-летняя выживаемость в развитых странах составляет 60%, в странах с ограниченными ресурсами – 40%. В России 5-летняя выживаемость всех первично выявленных больных в настоящее время составляет около 30% (Пророков В. В., 2004).

## **1.2. Факторы риска возникновения рака прямой кишки.**

Принято считать, что риск развития рака прямой кишки среди жителей Европы составляет 4-5%, т.е 1 из 20 человек заболевает раком этой локализации. Различают следующие факторы риска заболевания раком прямой кишки:

Возраст старше 50 лет, факторы внешней среды, особенности питания, генетические синдромы, наличие аденоматозных полипов прямой кишки,

неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, ранее перенесенный рак ободочной кишки, ранее перенесенный рак женских гениталий или молочной железы.

**Возраст.** Заболеваемость раком этой локализации пациентов старше 55 лет в 10 раз выше, чем пациентов до 30 лет. Уровень заболеваемости в возрасте после 75 лет постепенно снижается.

**Факторы внешней среды.** В настоящее время имеется достоверная корреляция частоты рака прямой кишки и концентрацией в атмосфере ароматических углеводородов, в частности бензпирена. Кроме того, раком прямой кишки достоверно чаще болеют люди, занятые в производстве асбеста (Севостьянов С. И., 2003).

**Факторы питания.** В заболеваемости раком прямой кишки заметную роль играют факторы питания. Частота этого заболевания возрастает в тех регионах, где в питании населения преобладают белки и жиры, и когда в пище имеется мало растительных волокон. Для переваривания жиров необходимо значительное количество желчных кислот, при метаболизме которых образуются канцерогены. При недостатке растительных волокон каловый комоч медленнее продвигается по толстой кишке. Влияние канцерогенов на слизистую оболочку становится более длительным. Например, на индустриальном севере США заболеваемость раком прямой кишки выше, чем на сельскохозяйственном юге. Это связано и с «индустриализацией» питания, преобладанием в рационе легко усваиваемой жирной пищи, богатой белками. Продукты распада белков могут быть материалом для кишечного синтеза N-нитрозаминов и других метаболитов, обладающих канцерогенной активностью. Чрезмерная очистка углеводов приводит к снижению массы не всасываемой целлюлозы, которая является своего рода адсорбентом для экзо- и эндогенных канцерогенов.

Кроме того, канцерогенные вещества могут образовываться при некоторых способах обработки пищи: копчении мяса или рыбы, многократное жарение продуктов в одном и том же жире (популярная fast food).

### **Генетические синдромы.**

Диффузный семейный полипоз (ДСП) – наиболее частый из факторов развития колоректального рака. Это заболевание рассматривается как облигатный (обязательный) предрак. Поражает нескольких членов семьи и передается по аутосомно-доминантному типу. Индекс малигнизации при ДСП достигает 100%.

Синдром Пейтца-Егерса - сочетание полипов ЖКТ с меланиновой пигментацией губ, кистей и стоп.

Синдром Гарднера -Тернера –полипоз прямой и ободочной кишки в сочетании с доброкачественными опухолями костей и мягких тканей.

Синдром Тюрка полипоз прямой и ободочной кишки в сочетании с опухолями ЦНС.

**Полипы прямой кишки.** Наличие полипов прямой кишки достоверно увеличивает риск возникновения злокачественной опухоли. По данным ГНЦ колопроктологии, частота обнаружения полипов толстой кишки при вскрытии больных, умерших от причин, не связанных с заболеванием толстой кишки составляет в среднем 30-32%.

### **Метастазирование рака прямой кишки**

*Мета* (греч.) движение, перемещение; *стазис* (греч.) положение. Т.е. метастазирование – перемещение положения первичной опухоли.

Этот процесс происходит 3 путями: лимфогенным, гематогенным, имплантационным.

### **Патологическая анатомия рака прямой кишки**

#### **Локализация опухоли**

- Анальный канал. Частота выявления -1%
- Нижне-ампулярный отдел (до 6см). Частота выявления -26%
- Средне-ампулярный отдел (6-12см). Частота выявления 48%
- Верхне-ампулярный отдел (12-18 см). Частота выявления -25%
- Ректосигмоидный отдел

### **Гистологическое строение опухоли**

- Железистый (высоко-, умеренно-, и недифференцированная аденокарцинома)
- Слизистая аденокарцинома
- Перстневидноклеточный
- Солидный
- Плоскоклеточный
- Недифференцированный рак

### **Формы роста опухоли**

- Экзофитный, эндофитно-инфильтрирующий, переходные формы роста.

Экзофитные опухоли имеют грибовидную форму или напоминают цветную капусту, растущую в просвет прямой кишки. Они могут располагаться на небольшом участке кишечной стенки, занимать ее полуокружность, или полностью обтурировать просвет.

Эндофитные опухоли прорастают в глубину кишечной стенки и имеют вид ограниченных или обширных язв с неровным инфильтрированным дном и с плотными валикообразными краями. Доказана возможность прорастания опухолевых клеток от видимого или пальпируемого края

опухоли проксимально до 10 см, дистально до 2 см. По этим признакам необходимо планировать границы резекции кишки при оперативном вмешательстве.

**Переходные формы.** Опухоли, которые содержат элементы как эндофитного, так и экзофитного роста. К ним относятся блюдцеобразные опухоли с умеренно приподнятыми краями (экзофитный рост) и полого западающими центральными отделами (эндофитный инфильтрирующий рост)

**Размеры опухолей.** Наиболее часто встречаются опухоли размером 3 – 5 см. Небольшие опухоли до 2 см, а также большие до 7 см обнаруживаются редко – до 10% случаев.

**Первично-множественные опухоли.** Чаще всего опухоли одиночные. Иногда бывает несколько опухолей в разных отделах прямой кишки, разделенных неизменной стенкой (мультицентрический рост). Такие опухоли возникают или одновременно (синхронно) или спустя какое-то время (метахронно).

### **Классификация рака прямой кишки**

Существует несколько классификаций рака прямой кишки. В современных классификациях используются различные признаки, характеризующие гистологическое строение опухоли, ее отношение к стенке прямой кишки, размеры, характер роста, локализация, наличие регионарных и отдаленных метастазов и пр. Все эти классификации призваны помочь клиницистам выставить правильный диагноз заболевания и выбрать рациональную тактику лечения. Схемы лечения разнообразны и зависят от того, какое место в классификации занимает каждый конкретный случай.

По распространенности (классификация Минздрава СССР, 1980)

1 стадия опухоль или язва локализуется в слизистой оболочке и подслизистом слое кишки. Регионарных метастазов нет.

2 стадия

А) опухоль или язва занимает до  $1/2$  окружности кишки. Регионарных метастазов нет.

Б) опухоль или язва занимает до  $1/2$  окружности кишки. Единичные Регионарные метастазы.

3 стадия

А) опухоль или язва занимает более  $1/2$  окружности кишки. Прорастает стенку кишки либо спаяна с окружающими органами. Регионарных метастазов нет.

Б) опухоль любых размеров с множественными регионарными метастазами

4 стадия

Обширная распадающаяся неподвижная опухоль, прорастающая окружающие органы с множественными регионарными и отделенными метастазами.

### **Международная классификация TNM международного противоракового союза по МКБ-10, 1997 года**

Буквы обозначают: T - tumor, N – nodus, M - metastasis

Определение стадии рака прямой кишки устанавливается на основании результатов клинического, рентгенологического, инструментального и морфологического методов исследования. Учитываются результаты дооперационного обследования, данные, полученные при оперативном вмешательстве, послеоперационное морфологическое исследование удаленного препарата. При этом обязательно исследуется 12 регионарных лимфатических узлов.

#### **T – первичная опухоль**

T is –in situ преинвазивная аденокарцинома, carcinoma in situ, опухоль в пределах эпителия или с инвазией только слизистой оболочки

T 0 - первичная опухоль не определяется

T 1 - опухоль инфильтрирует слизистую оболочку и подслизистую основу кишки

T 2 - опухоль инфильтрирует мышечную оболочку

T 3 - опухоль прорастает подсерозную основу и неперитонизированные участки кишки

T 4 – инвазия в периректальные ткани и соседние органы.

**N - регионарные лимфатические узлы:**

Nx - Недостаточно данных для оценки регионарных метастазов

N0 - нет признаков поражения регионарных лимфатических узлов

N 1 – выявлено метастатическое поражение от 1 до 3 регионарных лимфатических узлов

N2 - выявлено метастатическое поражение 4 и более регионарных Лимфатических узлов

N3 - выявлено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов вдоль магистральных сосудов прямой кишки

**M - Отдаленные метастазы:**

Mx - Недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов

M0 – отдаленных метастазов нет

M1 - отдаленные метастазы есть

**G - степени дифференцировки опухоли:**

G1 - хорошо дифференцированные

G2- умереннодифференцированные

G3- низкодифференцированные

G4- недифференцированные

В 1929 году С.Е.Dukes (С.Е Дьюкс) предложил классификацию А,В,С по стадиям, которая до сих пор используется за рубежом

Соответствие классификаций **Минздрава СССР, TNM, Dukes**

Стадия	T	TNM	TNM	Dukes
--------	---	-----	-----	-------

0	T is	N0	M0	
I	T1	N0	M0	A
	T2	N0	M0	
II	T3	N0	M0	B
	T4	N0	M0	
III	T любая	N1	M0	C
	T любая	N2	M0	
IV	T любая	N любая	M1	

В последние годы во всех экономически развитых странах мира, в том числе и в Узбекистане, растет заболеваемость раком прямой кишки.

Таким образом, несмотря на возросшие возможности современных диагностических методов, количество пациентов с распространенными формами заболевания не снижается. В литературе имеются единичные работы, которые освещают эпидемиологические аспекты рака прямой кишки. Поэтому целесообразно проводить исследования с учетом клинических особенностей и степени распространения опухоли. В недалеком прошлом результаты лечения больных с местно-распространенным и метастатическим раком прямой кишки были неутешительными в связи с высокой частотой осложнений и летальностью после расширенных оперативных вмешательств, а также отсутствием методов эффективного воздействия на метастазы. Однако совершенствование техники хирургических вмешательств и развитие новых стратегий лечения метастатической болезни требуют пересмотра прежних представлений. Все это говорит о том, что проблема диагностики и лечения больных с распространенной формой данного заболевания является актуальной.

## ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование охватывает период с 2010 по 2012 годы (3 года). Материалом исследования служили данные о 293 случаях РПК по информации, предоставляемой специализированными и неспециализированными лечебными учреждениями, а также ЗАГС. Для исключения дублирования была проведена алфавитизация массива данных. Изучены все случаи РПК по Самаркандской области, и затем сгруппированы согласно Международной классификации болезней (МКБ-10). Общая характеристика больных РПК по локализации первичной опухоли представлена в таб. 1.

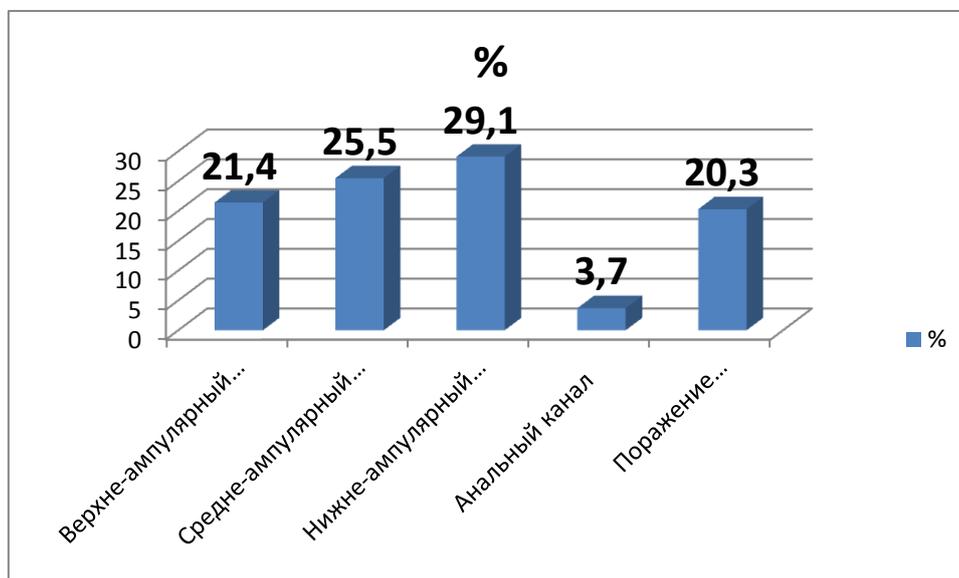
Таблица 1. Общая характеристика больных раком прямой кишки по локализации первичной опухоли

Локализация	Абс.	%
Верхне-ампулярный отдел	62	21,4
Средне-ампулярный отдел	75	25,5
Нижне-ампулярный отдел	85	29,1
Анальный канал	12	3,7
Поражение нескольких отделов	59	20,3
Итого	293	100,0

Как видно из приведенных данных, все три отдела прямой кишки примерно одинаково поражались злокачественной опухолью. Однако видно, что нижне-ампулярный отдел органа поражен несколько чаще 29,1%. Локализация опухоли в области анального канала составила 3,7%

(12 случаев). Около 20% имели поражение нескольких отделов, сюда вошли и те, точное расположение опухоли не установлено из-за отказа.

Гистограмма 1. Распределение больных по локализации



Первая стадия опухолевого процесса была обнаружена лишь у незначительной части зарегистрированных лиц 1,4%. Вторая стадия опухоли была отмечена у 11,6%. Таким образом, начальные стадии были обнаружены только у 12,4% больных. К сожалению, это очень низкие показатели, свидетельствующие о недостаточной организации онкопроктологической службы в области. Обращает на себя внимание большая доля пациентов РПК с высокими критериями T3 и T4 – более 70% (таб.2).

Таблица 2. Характеристика опухоли по степени распространенности опухолевого процесса

Стадия	Абс.	В %
T1 N0 M0	4	1,4
T2 N0 M0	31	10,6

T3 N0 M0	92	31,4
T4 N0 M0	56	19,1
T1-2 N1 M0	3	1,0
T3 N1 M0	30	10,2
T4 N1 M0	34	11,6
T1-4 N0-1 M1	43	14,7
Все стадии	293	100,0

Гистологически наиболее часто встречается аденокарцинома разной степени дифференцировки 62,3% или более половины всех вариантов, среди них - умеренно-дифференцированная аденокарцинома – 43,4%. Низкодифференцированный вариант аденокарциномы был установлен в 13,8%. Реже встречались другие гистологические варианты РПК. Вариант опухоли не был установлен в 22,3% случаев, в основном, когда диагноз был определен только клинически, в случае отказа от предложенного лечения или при получении больными лечения в других неспециализированных лечебных учреждениях (таб. 3).

Таблица 3. Характеристика больных в зависимости от гистологической структуры опухоли

Гистологический тип	Абс.	В %
Высокодифференцированная аденокарцинома	15	5,1
Умеренодифференцированная аденокарцинома	127	43,4

Низкодифференцированная аденокарцинома	40	13,8
Перстневидный рак	26	8,8
Недифференцированный рак	5	1,6
Плоскоклеточный рак	14	4,8
Вариант не установлен (цитологическая верификация)	66	22,5
Итого	293	100,0

В связи с тем, что основным направлением дескриптивной эпидемиологии является изучение пространственных и временных изменений частоты злокачественных опухолей, проведено вычисление стандартизованных показателей заболеваемости РПК. Используются методы графического и пространственного анализа, исследования по картографированию частоты РПК в определенном регионе. Каждый зарегистрированный случай РПК был снабжен данными численности общей и половой популяции изучаемого региона. Используются сведения о численности взрослого населения в возрастных группах (15-19, 20-24, 25-29 ...80-84, 85 и более лет).

Среди них мужчин было 179 (61%), а женщин – 114 (39%). Возраст больных составил от 22 до 83 лет, средний возраст -  $57,5 \pm 6,8$  лет. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 4.

Таблица 4. Распределение больных в зависимости от пола и возраста (n=293).

Пол	Число больных	Возраст лет				
		20-39	40-49	50-59	60-69	70 лет и

						старше
Мужчин ы	179 (61%)	18	35	72	42	12
Женщин ы	114 (39%)	11	22	46	27	8
Всего:	293	29 10,0%	57 19,4%	118 40,6%	69 23,5%	20 6,5%

Из таблицы видно, что основная группа больных 207 (70,6%), была в возрасте старше 50 лет. Необходимо отметить, что у 238 больных (81,2%) имелись сопутствующие хронические заболевания, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы – у 83 больных (28,3%), дыхательной системы – у 7 (2,4%), желудочно-кишечного тракта – у 22 (7,5%), мочеполовой системы – у 12 (4,1%), нервной системы - у 7 (2,4%), хронический гепатит – у 2 (0,7%) и сахарный диабет – у 8 больных (2,7%). Причем у 74 (25,3%) из них отмечено сочетание двух и более сопутствующих заболеваний.

Таблица 5. Распределение больных по районам в % соотношении

Города и районы	Первично-выявленные			Умершие			Состоявшие на учете			5-летняя выживаемость		
	2010	2011	2012	2010	2011	2012	2010	2011	2012	2010	2011	2012
Город Самарканд	27	28	6.5	42	8.3	4.5	38.7	45	45.4	33.3	39.5	41.4
Город Каттакургон	3.4	4	0	2	8.3	0	2	1.1	1	3.7	1.2	1.2
Акдарянский р-н	0	2.6	8.7	11	2.7	9	0.5	0.8	1.4	0	0	1.2
Булунгурский р-н	3.4	6.6	15	5.45	5.56	13.6	3.35	4	4.8	1.8	3.7	4.8

Джамбайский р-н	5.1	2.6	10.9	3.6	0	0	2.9	2.7	4	1.8	3.7	4.9
Иштиханский р-н	1.7	2.6	6.5	0	2.8	4.5	2.9	2.7	3.1	0	0	2.4
Каттакурганский р-н	8.5	6.6	6.5	0	8.3	4.5	8.1	7.7	7.5	7.4	6.2	4.9
Кушрабадский р-н	0	2.6	4.3	0	0	0	0	0.8	0	0	0	0
Нарпайский р-н	5.1	1.3	0	5.4	11	9.1	3.3	2.3	1.4	5.6	3.7	1.2
Нурободский р-н	1.7	1.3	2.2	0	8.3	4.5	1.4	0.4	0.3	0	2.5	1.2
Пастдаргамский р-н	22	13.1	15	1.8	8.3	18.2	7.2	8.1	8.2	14.8	9.9	11
Пахтачинский р-н	0	2.6	4.3	3.6	5.6	0	2	2.3	2.7	5.6	2.5	2.4
Пайарикский р-н	3	2.6	4.3	3.6	0	4.5	1.4	2	2	0	2.5	2.4
Самаркандский р-н	5.1	5.3	10.9	5.4	19.4	9.1	11.5	8.1	8.2	14.8	9.9	9.7
Тайлакский р-н	3	6.6	4.3	5.4	11.2	18.2	4.3	3.9	2.7	0	1.2	2.4
Ургутский р-н	10.2	11.8	0	11	0	0	5.7	8.1	7.2	11.1	13.6	8.5
Итого по области	59	76	46	55	36	22	209	259	293	54	81	82

Таблица 6. Распределение больных по районам в абсолютном количестве

	Первично-выявленные			Умершие			Состоявшие на учете			5-летняя выживаемость		
	2010	2011	2012	2010	2011	2012	2010	2011	2012	2010	2011	2012
Город Самарканд	16	21	3	23	3	1	81	117	133	18	32	34
Город Каттакургон	2	3	0	1	3	0	4	3	3	2	1	1
Ақдарянский р-н	0	2	4	6	1	2	1	2	4	0	0	1
Булунгурский р-н	2	5	7	3	2	3	7	10	14	1	3	4
Джамбайский	3	2	5	2	0	0	6	7	12	1	3	4

р-н													
Иштиханский р-н	1	2	3	0	1	1	6	7	9	0	0	2	
Каттакурганский р-н	5	5	2	0	3	1	17	20	22	4	5	4	
Кушрабадский р-н	0	2	2	0	0	0	0	2	0	0	0	0	
Нарпайский р-н	3	1	0	3	4	2	7	6	4	3	3	1	
Нурободский р-н	1	1	1	0	3	1	3	1	1	0	2	1	
Пастдаргамский р-н	13	10	7	1	3	4	15	21	24	8	8	9	
Пахтачинский р-н	0	2	2	2	2	0	4	6	8	3	2	2	
Пайарикский р-н	2	2	2	2	0	1	3	5	6	0	2	2	
Самаркандский р-н	3	4	5	3	7	2	24	21	24	8	8	8	
Тайлакский р-н	2	5	2	3	4	4	9	10	8	0	1	2	
Ургутский р-н	6	9	0	6	0	0	12	21	21	6	11	7	
Итого по области	59	76	46	55	36	22	209	259	293	54	81	82	

## Методы исследования

Всем больным проводили общепринятые методики обследования. Так, в обязательном порядке проводилось рентгенологическое исследование прямой кишки и органов грудной клетки, эндоскопическое исследование прямой кишки, включая биопсию, УЗИ брюшной полости, печени, почек, органов ма-лого таза, включая трансректальное и трансвагинальное исследование. Также всем больным проводилось исследование функции внешнего дыхания, элек-трокардиография и общеклинические анализы крови. По показаниям проводили КТ малого таза, сцинтиграфию скелета, ска-нирование почек. Морфологическое подтверждение опухоли было выполнено во всех исследуемых группах.

Далее проводился консилиум врачей в составе радиолога, онколога хирурга и химиотерапевта.

Протокол клинического обследования больных включал сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и малого таза, рентгенологическое исследование, качественный и количественный микроскопический анализ мочи, биохимические и гематологические тесты.

Ультразвуковое исследование проводилось на аппаратах «SonoScore» фирмы «KRANZBUHLER» (Германия) и «SONOASE 4800» фирмы «MEDISON». Сканирование проводилось конвексными датчиками с частотой 3,5; 5; 7,5 МГц по методике стандартного серошкального сканирования.

Рентгенологическое исследование проводилось на сериоскопе фирмы «Siemens» (ФРГ, 1998). Исследование грудной клетки проводилось по общепринятой методике.

Для адекватной оценки выполнена ирригография с введением смеси бария. Исследование проводилось под рентгеноскопическим контролем на аппарате «Siemens» (Германия) «EDR-750 BC» с контрольным графическим исследованием выведения контрастного вещества через 7, 15, 25 минут.

Компьютерная томография (КТ) производилось на аппарате 3-го поколения SOMATOM AR.TX («Siemens», Германия). При шаге томографирования 10мм. Исследовали почки, поджелудочную железу, печень, селезенку, желчные протоки, забрюшинные лимфоузлы, а также крупные сосуды (аорта, чревный ствол, нижняя полая вена и верхнебрыжеечные сосуды). Сканирование осуществлялось на высоте неглубокого вдоха – от уровня верхнего края печени до уровня VL3, время пошагового сканирования 5 секунд.

Магнитнорезонансная томография (МРТ) больных проводилась на аппарате Magnetom Open/Viva, фирмы («Siemens», Германия) с напряженностью магнитного поля 0.2Т. Исследование проводилось полипроеекционно в коронарной, сагиттальной и аксиальной проекциях в режиме T1 spin-echo (SE). Положение пациента при исследовании – лежа на спине. Во всех проекциях определены толщина срезов (SL) 3-5мм, расстояние между срезами (SP) 1-2мм, количество срезов 12-16.

По показаниям проводилось эндоскопическое исследование пищевода и желудка с помощью фиброгастроскопа фирмы «Olympus» с торцевой оптикой 10 модели по общепринятой методике.

Для изучения степени чувствительности, специфичности и точности современных диагностических методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ) в определении степени распространения опухоли мы пользовались методом Galen P.S. и Gambino S.R. (Lyung B. et al., 1986). Достоверность информации, полученной при УЗИ, рентгенологическом исследовании, КТ и МРТ оценивали путем сравнения с результатами данных интраоперационной находки и гистологического исследования операционного материала.

Абсолютная чувствительность теста представляет собой процентное выражение частоты истинно положительных результатов.

Истинно положительным значением (ИП) считалось, когда методом диагностики и интраоперационно получали одинаковые результаты по степени распространения опухоли.

ИП

Абсолютная чувствительность = ----- x 100%

ИП + ЛО

Ложноотрицательное значение (ЛО) – это часть больных с интраоперационно установленной степенью распространения рака, у которых метод диагностики не верно определил степень ее распространения, т.е. показал более низкую степень ее распространения.

ИП + ИП одозр.

Полная чувствительность = ----- x 100%

ИП + ИПодозр. + ЛО

Истинно подозрительное значение (ИП одозр.) – это часть больных, у которых метод диагностики показывал подозрение на определенную степень распространения опухоли, интраоперационно подтверждали данную степень ее распространения.

Специфичность теста представляет собой процентное выражение частоты истинно отрицательных результатов.

ИО

Специфичность = ----- x 100%

ИО + ЛП

Истинно отрицательным значением (ИО) считалось в том случае, когда диагнозы, установленные методом диагностики и интраоперационным исследованием совпадали и исключали какую-либо другую степень распространения опухоли.

Ложноположительное значение (ЛП) – это часть больных, у которых метод диагностики показывал более высокую степень распространения опухоли, чем оно есть по данным интраоперационного исследования.

Ложноотрицательная оценка теста представляет собой процентное выражение частоты ложноотрицательных результатов и равняется к 100% минус полную чувствительность.

Ложноположительная оценка теста - это процентное выражение частоты ложноположительных результатов и представляет собой 100% минус положительное предсказательное значение.

Положительное предсказательное значение диагноза представляет собой его правильность и является частью всех диагнозов ПКТ, установленных методом диагностики. Оно выражается процентным отношением истинно- положительных результатов к общему числу положительных результатов.

ИП

Положительное предсказательное значение = ----- x 100%

ИП + ЛП

Диагностическая точность теста выражается процентным отношением истинных (т.е. соответствующих состоянию обследуемых пациентов) результатов методов диагностики к общему числу полученных результатов.

ИП + ИПодозр. + ИО

Точность = ----- x 100%

ИП + ЛП + ЛО + ИО + ИП одозр.

### **Методы статистической обработки клинического материала.**

Цифровые данные, полученные при выполнении указанных исследований, обработаны методом вариационной статистики (Реброва

О.Ю., 2002) на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2003. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P), при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F – критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности  $P < 0,05$ . Для оценки отдаленных результатов лечения по критерию - выживаемость, использовался моментальный метод построения таблиц дожития «Life - Table Method», рекомендованный для применения Международным Противораковым Союзом (UICC), метод определения медианы выживаемости и поговой выживаемости по Каплану-Мейеру (1958).

Рассчитаны повозрастные или возраст-специфические показатели заболеваемости, которые высчитываются как отношение числа случаев ректального рака в данном возрастном классе к соответствующей численности населения, помноженное на 100 000. Стандартизованные показатели заболеваемости определялись прямым методом стандартизации показателей заболеваемости с использованием мирового стандартного населения. Подсчет стандартизованных показателей заболеваемости по мировому стандартному населению осуществляется по формуле:

$$ASR = (\sum a_i w_i) / (\sum w_i) ;$$

где  $A_i$ -повозрастной показатель заболеваемости на 100 000 населения;

$W_i$ -мировое стандартное население.

Проведено определение стандартных ошибок с использованием 95%-ного доверительного интервала (ДИ). Для вычисления стандартной ошибки показателя заболеваемости по мировому стандарту для взрослого населения Самарканда, страдающего РПК в изучаемый период времени, первоначально необходимо было определение вариации стандартизованного показателя заболеваемости, который обозначается как VAR (ASR):

$$\text{VAR(ASR)} = \left( \sum_{i=1} (A_i \times W_i^2 \times 100\,000/N_i) / \sum_{i=1} W_i^2 \right);$$

где  $A_i$ -повозрастной показатель заболеваемости на 100 000 населения;

$W_i$ -мировое стандартное население;

$N_i$ -среднегодовая численность населения;

Далее стандартная ошибка, обозначаемая как «standard error» (s.e.), вычисляется по формуле:

$$\text{s.e. (ASR)} = \sqrt{\text{VAR(ASR)}}$$

Для подсчета показателей заболеваемости РПК использованы данные по годовой численности населения по районам, по полу, в зависимости от условий проживания (город, село, высота над уровнем моря). Рассчитаны грубые, повозрастные и стандартизованные по мировому стандартному населению показатели заболеваемости на

100 000 населения. При обработке материала, характеризующего заболеваемость РПК, проведено распределение по районам, месту проживания (город, село) для всей области, возрасту, этническому происхождению, отдельно по годам и за весь период исследования.

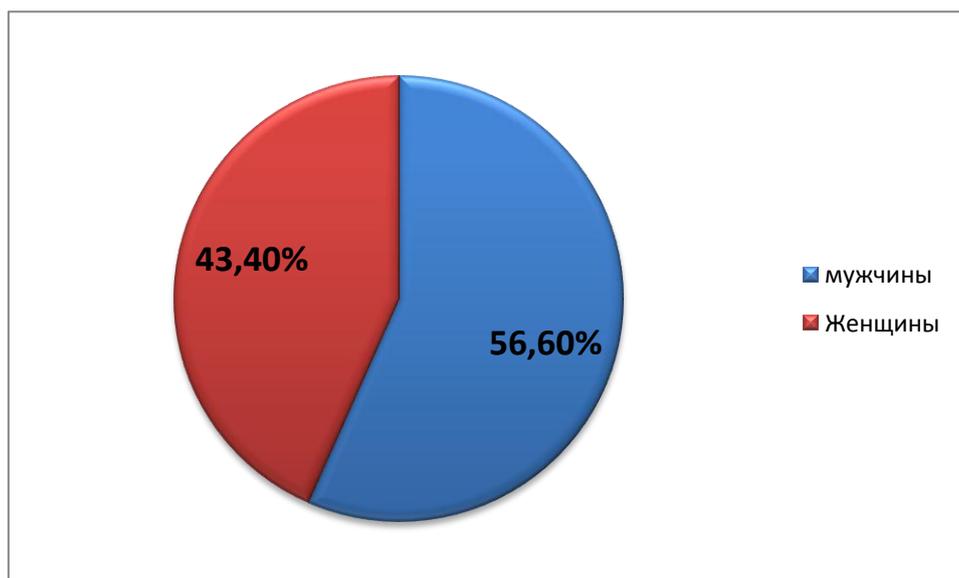
Все вышеизложенное стало основой для информационного мониторинга эпидемиологической ситуации взрослого населения Самарканда страдающего РПК. Все исследования проведены в соответствии со строгими унифицированными критериями ВОЗ и МАИР.

## ГЛАВА III

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

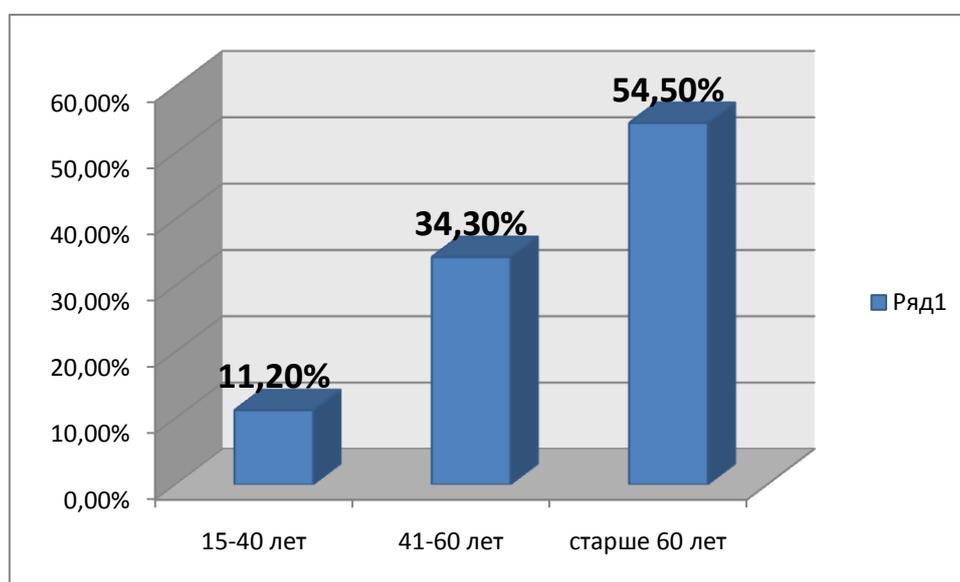
**3.1. Возраст специфические показатели заболеваемости раком прямой кишки в Самарканде.** Всего в Самарканде за исследуемый период времени с 2010 по 2012 гг. (3 года) было зарегистрировано 293 больных РПК. В структуре общей онкологической заболеваемости РПК составил 2,6%. Наименьшее число больных у мужчин было выявлено в 2010 году, когда было зарегистрировано 27 случаев, а наибольшее – в 2012 году (81 случай). При анализе у женщин ситуация была следующей: наибольшее число зарегистрированных (98) приходилось на 2011 год, а наименьшее (30) – на 2010 год. В целом число зарегистрированных лиц по поводу РПК, было заметно больше у мужчин, по сравнению с женщинами. Среднее число пациентов мужского пола в год составило 50,1 случаев, а лиц женского пола – 57,4 случаев. Мужчин с впервые выявленным диагнозом было 166 (56,6%) и женщин 127 (43,4%). Соотношение больных женщины/мужчины составило 0,84.

Гистограмма 2. Соотношение мужчин/женщин



Условно пациенты были разделены по трем возрастным категориям – от 15 до 40 лет, с 41 по 60 лет и с 61 лет и старше. В относительно молодом возрасте (15-40 лет) было выявлено 33 больных, что составило 11,2%. В возрастной группе 41-60 лет было зарегистрировано 100 больных (34,3%) и в группе 60 лет и старше – 160 пациентов (54,5%). Следовательно, практически более половины пациентов приходилась на старший возрастной период, а более трети больных составили люди среднего возраста (40-60 лет). До 40 летнего возраста пациентов было меньше всего.

Гистограмма 3. Распределение больных по возрасту



Наименьшая заболеваемость отмечена в возрастной группе 15-19 лет и равна 0,07 на 100 тысяч соответствующей популяции. Начиная с 35 лет грубый показатель заболеваемости РПК, начинает превышать значение более 1,7 на 100 000. Самый высокий уровень заболеваемости был зарегистрирован в возрастных группах 65-69 лет (20,5%), 70-74 лет (20%) и 75-79 лет (21 %) на 100 000 соответствующей популяции. После 80 лет заболеваемость значительно падает и в группе 80-85 лет показатель равен 10,2 на 100 тысяч. В возрасте старше 85 лет было всего

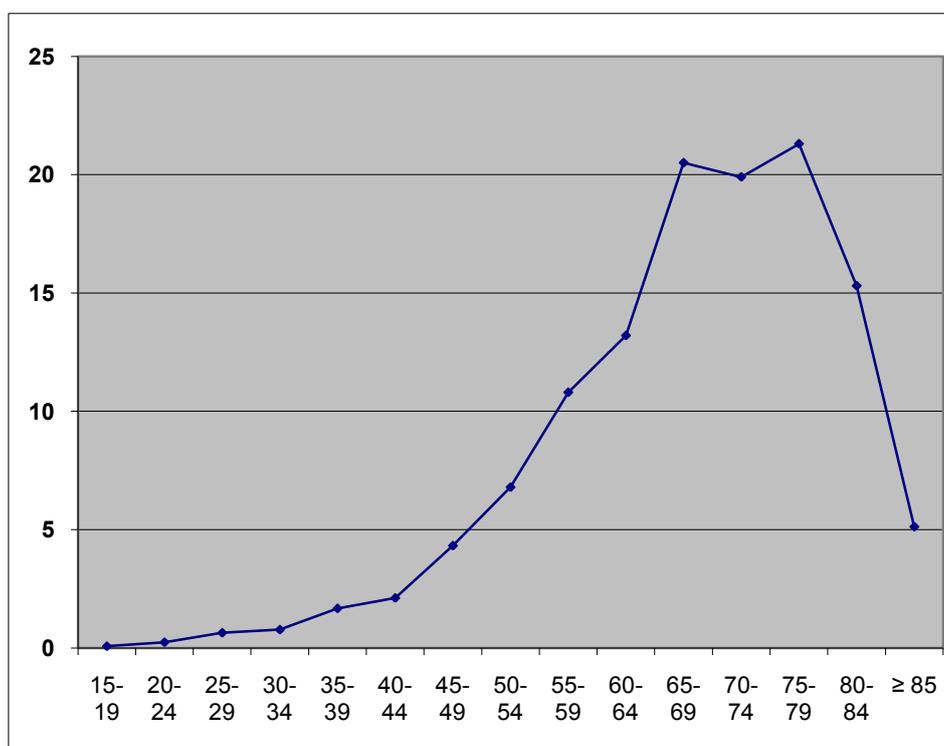
зарегистрировано только 14 пациентов. Грубый показатель заболеваемости в данной возрастной группе составил 3,26.

Таблица 7. Грубые показатели заболеваемости раком прямой кишки в Самарканде

Возраст	Повозрастной показатель
15-19	0,07
20-24	0,2
25-29	0,6
30-34	0,8
35-39	1,7
40-44	2,1
45-49	4,3
50-54	6,8
55-59	11
60-64	13
65-69	20,5
70-74	20
75-79	21
80-84	15,3

≥ 85	5,1
Всего	3,7

Кривая интенсивных показателей заболеваемости по возрасту имеет тенденцию к росту по мере увеличения возраста. Кривая в целом имеет унимодальный тип роста, за исключением одного возрастного периода, когда после 70 лет заболеваемость несколько снижается, причем незначительно, но затем к 80-85 годам вновь повышается (до 16) – гистограмма 4.



Гистограмма 4. Повозрастные показатели заболеваемости раком прямой кишки в Самарканде (оба пола) за период с 2010-2012 гг.

### 3.2. Стандартизованные показатели заболеваемости РПК.

Стандартизованный показатель по мировому стандартному населению заболеваемости РПК за исследуемый период времени был зарегистрирован на уровне  $3,23 \pm 0,10$  на 100 тысяч. Уровни интенсивных

(грубых) и стандартизованных по возрасту (мировое население) показателей заболеваемости РПК не совпадают. Особенно эти различия видны в старших возрастных группах. Это обусловлено неодинаковым возрастным составом населений Самарканда и других стран.

Далее при изучении динамики стандартизованных показателей заболеваемости РПК за исследуемый период времени было показано, что имеется тенденция к увеличению показателей заболеваемости.

При сравнении с начальным этапом обследования (2010 г.) и завершающей точкой отсчета (2012 г.), т.е. за 3 летний период времени увеличение показателей заболеваемости произошло на 11%. Динамика стандартизованных показателей заболеваемости населения РПК в течение 3 лет кривая носит волнообразный характер. Наблюдалось некоторое снижение показателей заболеваемости в 2010 гг., затем подъем и достижение пика в 2011 г., после чего вновь наблюдается некоторое снижение показателей. Однако, это снижение не достигает первоначальных значений, полученных в начале обследования.

### **3.3. Особенности распространения рака прямой кишки в зависимости от возраста, локализации и гистологической структуры**

При анализе 293 больных РПК с установленной локализацией опухоли было выявлено, что у пациентов до 65 лет и после 65 лет наблюдались определенные различия (таб 8). Так верхне-ампулярный отдел был поражен в возрасте до 65 лет в 21,6% случаев, что было несколько реже, чем в возрастной группе старше 65 лет (28,35%). Средне-ампулярный отдел примерно одинаково поражался опухолью в обеих возрастных группах (34,8% и 36,8%). Далее уже различия просматриваются более отчетливо. Нижне-ампулярный отдел статистически достоверно чаще (37,7%) был поражен опухолью в первой

возрастной группе (до 65 лет), тогда как в пожилом возрасте – в 24,3% случаев.

Таблица 8. Характеристика пациентов раком прямой кишки различных возрастных группах по локализации первичной опухоли

Возрастная группа	Верхне-ампулярный (%)	Средне-ампулярный (%)	Нижне-ампулярный (%)	Анальный канал (%)
До 65 лет	(21,6±1,2%)	(34,8±1,1%)	(37,7±0,9%)	(5,8±1,4%)
66 лет и выше	(28,35±1,3%)	(36,8±0,9%)	(24,3±1,2%)	(10,4±1,2%)
Достоверность Р	P > 0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,01

Однако, при поражении анального канала, было выяснено, что эта область чаще поражалась в группе пожилых, чем молодых пациентов. Разность в сравниваемых группах была статистически достоверна ( $p<0,05$ ,  $p<0,01$ , соответственно).

При рассмотрении гистологических вариантов РПК в тех же возрастных группах были получены следующие результаты (таб. 9). Высокодифференцированные аденокарциномы встречались статистически достоверно чаще у больных РПК до 65 лет, по сравнению с пожилыми.

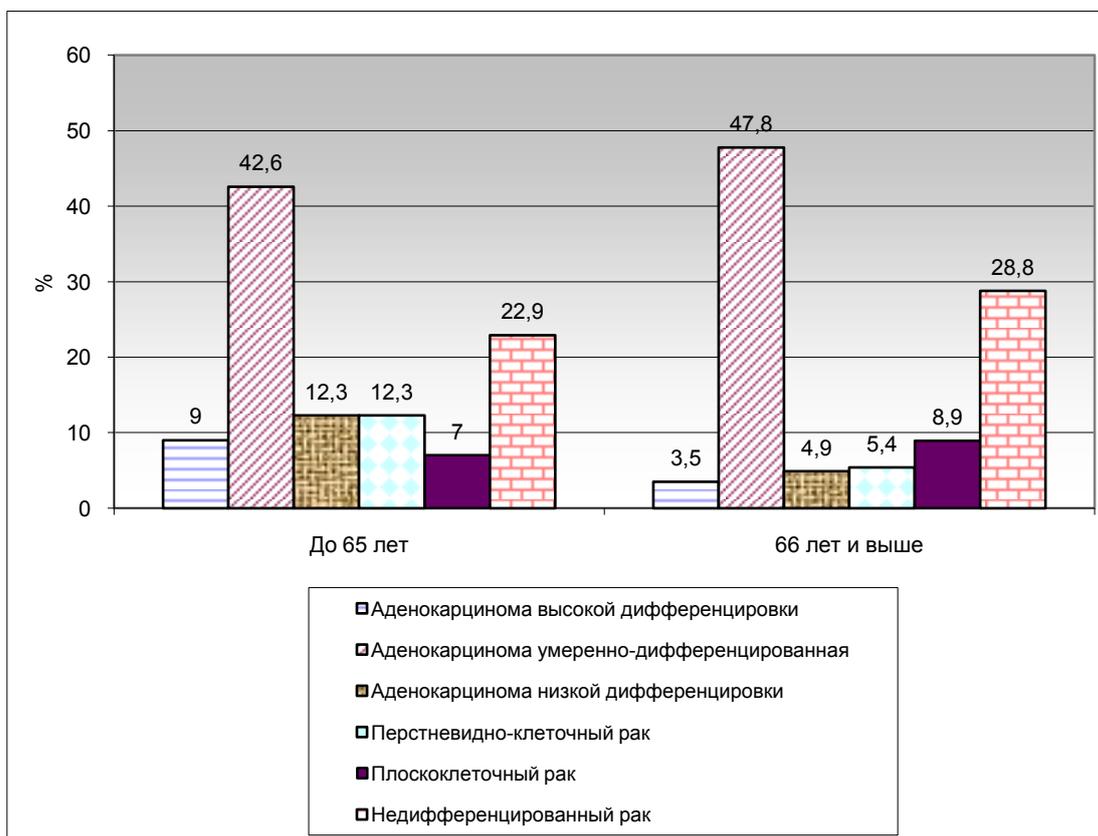
Таблица 9. Частота гистологических вариантов рака прямой кишки в различных возрастных группах

Возраст-ная группа	Аденокарцинома высокодифференцированная	Аденокарцинома умереннодифференцированная	Аденокарцинома низкодифференцированная	Перстневидно-клеточный рак	Плоскоклеточный рак	Недифференцированный рак
До 65 лет	9,0±1,1	42,6±0,8	12,3±1,6	12,3±1,6	7,0±2,1	22,9±1,5
66 лет и выше	3,5±0,9	47,8±0,9	4,9±1,8	5,4±1,8	8,9±1,9	28,8±1,6
Достоверность P	P < 0,05	P > 0,05	P < 0,05	P < 0,05	P > 0,05	P > 0,05

В обеих группах больных умеренно-дифференцированные аденокарциномы встречались наиболее часто – в 42,6% и 47,8%, соответственно ( $p > 0,05$ ). Низкодифференцированный вариант достоверно чаще (12,3%) встречался в группе пациентов до 65 лет, тогда как у пожилых их частота составила 4,9% ( $p < 0,05$ ).

То же самое можно было сказать и о перстневидно-клеточном раке, который статистически достоверно чаще встречался в группе до 65 лет

(12,3%), а в группе пожилых – в 5,4% ( $p < 0,05$ ). Плоскоклеточный рак примерно одинаково часто встречался, как в группе до 65 лет, так и в группе старше 65 лет. Частота встречаемости плоскоклеточной карциномы прямой кишки колебалась от 7 до 9%. Недифференцированные гистологические варианты опухоли также довольно часто выявлялись в пациентов РПК и составляли примерно пятую часть в группе больных до 65 лет (22,9%) и третью часть в группе больных старше 65 лет (28,8%). Более наглядно полученные данные представлены на гистограмме 5. Следовательно, у больных пожилого возраста имелись определенные особенности в локализации и гистологической структуре рака прямой кишки.

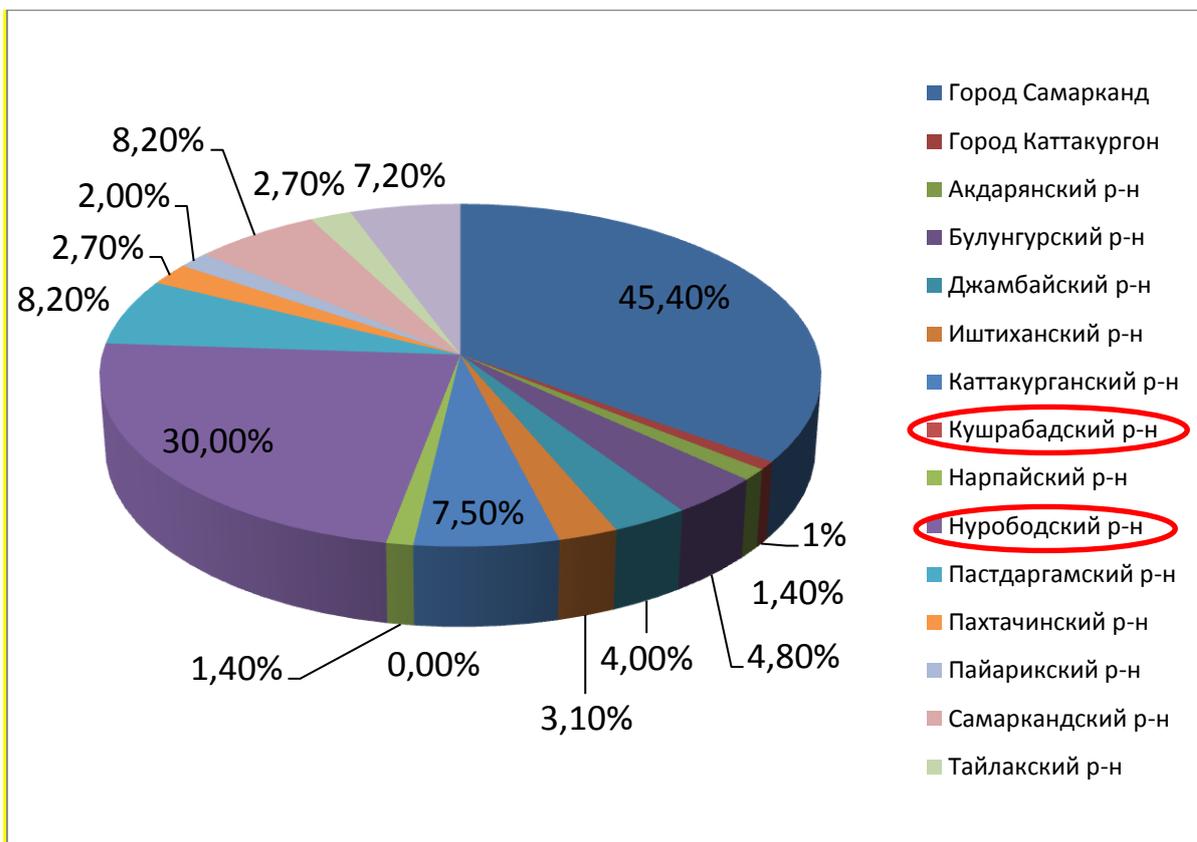


Гистограмма 5. Частота встречаемости гистологических вариантов рака прямой кишки в различных возрастных группах.

### 3.4. Распределение больных и показатели заболеваемости раком прямой кишки по регионам.

Основное число пациентов РПК, зарегистрированных из городе Самарканда и Пастаргамском районе – 133 (45,4) и 24 (8.2%) случаев, соответственно. На третьем месте по числу находилась Самаркандский район – 23 случаев (8%). Далее следуют Каттакурганский район (7,5%), Ургутский район (7,2%), Булунгурский район (4.8%), Жамбайский (4%) и в других районах области в пределах 1.4%-3.1%. Не выявлено в Кушрабадском районе. Самый низкий показатель отмечено в Нурабадском районе.

При подсчете грубых показателей заболеваемости РПК самый высокий уровень для лиц обоего пола был зарегистрирована в г. Самарканде – 8,2 на 100 тысяч соответствующей популяции (гистограмма б).



Гистограмма 6. Распределение больных раком прямой кишки по регионам

На втором месте - 6,1 Пастдаргамский и Самаркандский район В других регионах области показатели заболеваемости РПК были не высокими и не превышали 3,0 на 100 тысяч населения. Так, на уровне 2,5 - 2,9 были зарегистрированы показатели заболеваемости РПК в Булунгурский и Жамбайский район.

Таким образом, по уровням заболеваемости РПК можно условно разделить на три категории. Первая – это регионы с относительно высоким уровнем заболеваемости (5,0 и выше на 100 тысяч) – г. Самарканд и Пастдаргом Самаркандский район, средняя категория (от 2,0 до 5,0 на 100 тысяч) – Каттакурган и Самаркандский район и низкая (менее 2,0 на 100 тысяч) – другие районы области (таб. 10).

Гистограмма 7. Грубый показатель заболеваемости по Самаркандской области

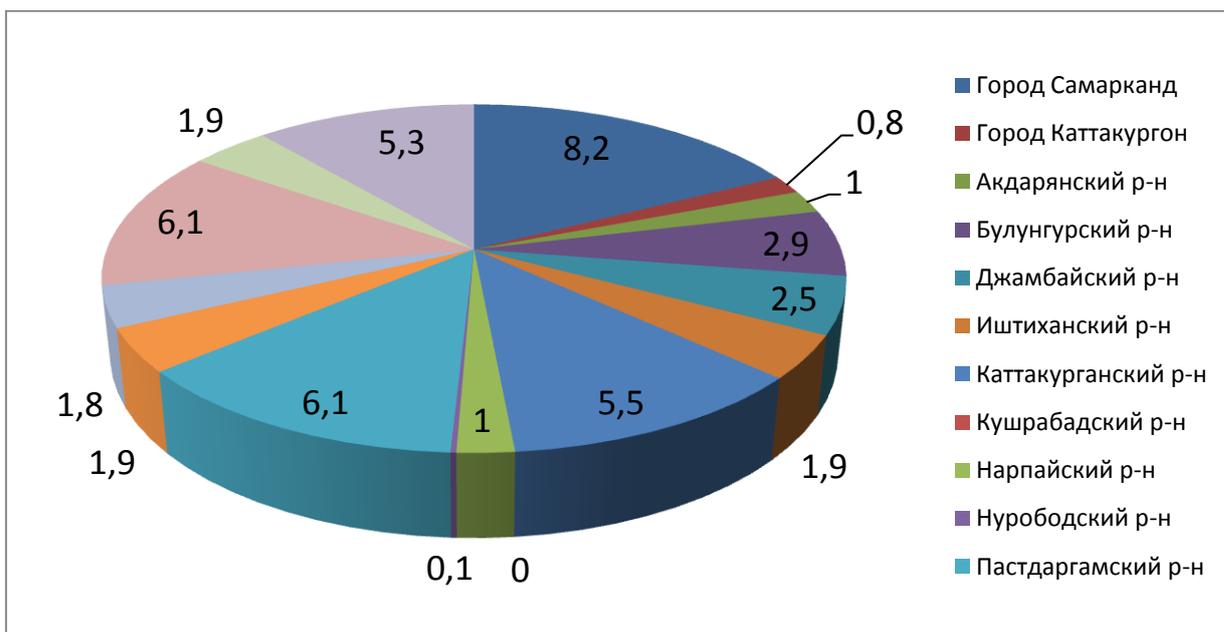


Таблица 10. Уровни заболеваемости раком прямой кишки по регионам

Высокий уровень > 5,0 на 100 тысяч	Средний уровень 2,0-5,0 на 100 тысяч	Низкий уровень < 2,0 на 100 тысяч
г. Самарканд	Булунгурский	Г. Катакурган
Пастдаргомский	Жамбайский	Ақдаринский
Каттакурганский район	Тайлакский	Иштиханский
Самаркандский район		Нарпайский
Ургутский район		Нурабадский
		Пахтачинский

		Пайарикский
--	--	-------------

Учитывая, что пациентов мужского пола было зарегистрировано больше, чем женского, мы представили различия конкретно по регионам. Если различия в заболеваемости РПК по полу были незначительными в большинстве регионов нашей области, то в г. Самарканде и Каттакургане различия по полу были довольно существенными.

Так, в г. Самарканде соотношение заболеваемости по полу мужчины/ женщины было равно 0,86, в Каттакургане – 0,90, т.е. примерно одинаковое. Но в Ургутском и Булунгурском районе это соотношение было иным, из-за того, что показатели заболеваемости у мужчин были равными с данными у женщин или даже несколько превалировали над женщинами (1,2 и 1,3 соответственно). Показатели соотношения (мужчины / женщины) в Жамбайском и Нарпайском районе были одинаковыми – 0,96 и 0,98, соответственно.

Исключение составляет Пахтачинский район, где показатели заболеваемости у женщин были выше, чем у мужчин. Соотношение по полу (мужчины-женщины) в районе составило 0,70.

**3.5. Заболеваемость раком прямой кишки в зависимости от проживания в городе и селе.** В Самарканде сельское население составляет 65,4%. Большинство эпидемиологов подтверждают, что условия проживания непосредственно влияют на уровень и структуру онкологической заболеваемости, в том числе на уровни распространенности РПК среди городской и сельской популяции. Такие факторы как окружающая среда: условия быта, социальные условия, проживание в неблагоприятных вредных регионах, а также занятость на производстве с воздействием канцерогенных веществ оказывают влияние на уровень заболеваемости населения онкологической патологией.

Среди жителей городской популяции показатель заболеваемости составил 3,9 на 100 тысяч соответствующей популяции. Это было выше, чем в сельской популяции, где показатель заболеваемости РПК был отмечен на уровне 2,9. Относительный риск составил 1,4, а достоверность сравниваемых величин была статистически не значимой ( $p > 0,05$ ), при доверительном интервале (ДИ) = 2 – 4.

Таблица 11. Показатели заболеваемости раком прямой кишки в городе и селе

Место проживания	Показатель Заболеваемости	ОР
Город	3,9	-
Село	2,9	1,4
Все население	3,7	

Следовательно, низкие уровни заболеваемости РПК, объяснить можно и другими причинами. Возможно, здесь играют, иные факторы – более активный образ жизни, другой характер питания, преобладание физического труда, в т.ч. влияние гипоксии, парциального давления кислорода.

## ВЫВОДЫ

1. В структуре общей онкологической заболеваемости рак прямой кишки составляет 2,4%. Стандартизованный показатель заболеваемости раком прямой кишки зарегистрирован на уровне 3,2 на 100 000 населения. По возрастным показателям заболеваемости были наиболее высокими в возрастных группах 56-69 и 75-79 лет. Заболеваемость у мужчин несколько превалирует над женщинами. В динамике наблюдается рост заболеваемости, темп прироста составил 11% .
2. Интенсивный показатель заболеваемости раком прямой кишки самый высокий для лиц обоего пола был зарегистрирован в г. Самарканде – 8,2, затем в Пастдаргамском районе (6,1). На уровне 2,5 – 2,9 зарегистрированы показатели заболеваемости раком прямой кишки в Ургутском, Самаркандском и Булунгурском районе. В Пахтачинский и Пайарикский районах заболеваемость находилась на уровне 1,5 и 1,8 на 100 000, соответственно.
3. В пожилом возрасте (старше 65 лет) гистологически чаще обнаруживались умереннодифференцированные аденокарциномы, опухоль чаще располагалась в среднеампулярном отделе прямой кишки (36,8%), тогда как до 65 лет опухоли были низкодифференцированными и поражали нижне-ампулярный отдел прямой кишки.
4. В городской популяции показатель заболеваемости составил 3,9, что было выше, чем в сельской популяции, где показатель заболеваемости раком прямой кишки был отмечен на уровне 2,9.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Органам здравоохранения необходимо провести меры по повышению онкологической настороженности рака прямой кишки, одного из наиболее распространенных форм злокачественных опухолей у взрослых, особенно среди мужчин. С этой целью рекомендовано: систематически повышать квалификацию врачей посредством регулярных практических занятий, семинаров и лекций.
2. При преподавании онкологии в медицинских вузах и учреждениях повышения квалификации и переподготовки медицинских кадров обратить пристальное внимание на проблему подготовки онкологов, хирургов и терапевтов в вопросах ранней диагностики рака.
3. При проведении профилактических осмотров необходимо уделить пристальное внимание группе населения с высоким показателем заболеваемости (г.Самарканд, Пастдаргамский, Ургутский, Каттакурганский районы), наиболее подверженной риску рака прямой кишки – лицам старше 65 лет.
4. Исходя из высокой заболеваемости раком прямой кишки в старших возрастных группах населения, одним из конкретных мер по профилактике является использование плановых скрининговых мероприятий в этих популяциях.
5. Для уточнения высоких показателей заболевания в ряде районах нашей области, рекомендуется более детальное изучение образа жизни и быта.

## Литературы.

1. Агапов М.Ю. Скрининг колоректального рака: методическая разработка для врачей / Агапов М.Ю., Хамошин А.В. // под ред. Янового В.В. Владивосток, 2002. -18 с.
2. Аксель Е.М. Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб) / Аксель Е.М., Бармина Н.М. // Российский онкологический журнал. — 2000. — №6. — С. 40-46.
3. Аксель Е.М. Статистика заболеваемости и смертности от рака ободочной и прямой кишки / Аксель Е.М., Ушакова Т.И. // Новое в терапии колоректального рака. — М, 2001. — С. 6-9.
4. Аксель Е.М. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции / Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И. // Современная онкология. — 2001. — Т.3. — №4.
5. Базин И.С. Рак толстой кишки — состояние проблемы / Базин И.С., Гарин А.М., Жарков С.А., Нариманов М.Н. // Русский медицинский журнал. Онкология. -2003. -Т.11. №11. - С.674-679.
6. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ (состояние онкологической помощи, заболеваемость, смертность) / Давыдов М.И., Аксель Е.М. // М., 2002. 281 с.
7. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2003 г. / Давыдов М.И., Аксель Е.М. // М., 2005. 268 с.
8. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. / Давыдов М.И. Аксель Е.М. // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. М., 2006. — Том 17. — Прил. 1.-С. 5-132.

9. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. / Давыдов М.И. Аксель Е.М. // Вестник РОНЦ. 2007. -Т. 18. — №2 (приложение 1).
10. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2005 г. / Давыдов М.И. Аксель Е.М. // Вестник РОНЦ. 2008. -Т. 19. -№2 (приложение 1).
11. Двойрин В.В. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых странах СНГ в 1990 1994 гг. / Двойрин В.В., Аксель М.Е., Трапезников Н.Н. // М., 1994. - 198 с.
12. Иванов О.А. Основные приоритеты противораковой борьбы на современном этапе. Современные технологии в онкологии / Иванов О.А. // Мат. VI Всероссийского съезда онкологов. -Ростов-на-Дону, 2005. — С.16-17.
13. Иванов П.М. Динамика и прогноз заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Республики Саха / Иванов П.М.// Актуальные проблемы экстренной медицинской помощи. —Якутск, 2000. С. 24-27.
14. Иванов П.М. Злокачественные новообразования в Якутии на рубеже веков / Иванов П.М., Томский М.И., Каратаев П.Д. // Якутск. 2008. —272 с.
15. Ивашкин В.Т. Колоректальный рак / Ивашкин В.Т. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2001. — №1. — С. 88-95.
16. МАИР. «Рак на 5-ти континентах» // Т-8 научные публикации. №155, Лион. 2002. Стандартизованные показатели (мировой стандарт) (1993-1997 гг.).
17. Наврузов С.Н. Возможности выполнения комбинированных хирургических вмешательств при местно-распространенной форме рака прямой кишки / Наврузов

С.Н., Рустамов Ш.Х., Хакимов А.М. // Хирургия. — 2002. — №11.-С. 52-54.

18. Пророков В.В. Современные принципы диагностики и скрининга рака прямой кишки / Пророков В.В., Малихов А., Кныш В.И. // Практическая онкология: избранные лекции. —СПб., 2004. —С.162-167.

19. Противораковое общество России. Европейские рекомендации по борьбе со злокачественными опухолями и их научное обоснование. Третья версия // <http://www.prog.ru/prophylaxiseuro.shtml>.2004.

20. Ривкин В. Л. Руководство по колопроктологии / Ривкин В. Л., Файн С.Н., Бронштейн А.С., Ан В.К.// М. «Медпрактика-М». -2004. С. 292-402.

21. Тимофеев Ю.М. Колоректальный рак: современные аспекты диагностики и лечения / Тимофеев Ю.М. // Русский медицинский журнал. — 2000. Ш.-Ш1.-С. 653-664.

22. Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1998 г. / Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. //М., 2000. -С. 6-13.

23. Трапезников Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ (состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность) / Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. // М., 2001. —295 с.

24. Трахтенберг А.Х. Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в легких / Трахтенберг А.Х., Паршин В.Д., Пикин О.В. // Российский онкологический журнал. —2005. —№ 4. — С. 18-21.

25. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2000 г.: Оценка уровней заболеваемости и направленности ее трендов / Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. // Российский онкологический журнал. — 2001. —№ 4. — С. 4-19.

26. Чиссов В.И. Состояние онкологической помощи населению России в 1999 году / Чиссов В.И., Старинский В.В. // М. «РАНКО Пресс», 2000. - 176 с.
27. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2005 г. / Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. // М., 2007. 244 с.
28. Boyle P. Descriptive epidemiology of colorectal cancer / Boyle P., Zaridze D.G., Smans M. // Int Journal Cancer. -2005. Vol. 36.
29. Black R.J., Bray F., Ferley J., Parkin D. // Eur. Journal Cancer. 2002. - Vol.33.-№7.-P. 1075-1107.
30. Garcia M.B. Рак в мире: факты и цифры, 2007 / Garcia M.B. // Атланта, Джорджия: Американское онкологическое общество. — 2007.
31. Greenlee R. Cancer statistics. 2008 / Greenlee R. et al. // C A, Cancer Journal Clinic. 2008. - Vol. 50. - №1. - P. 7-33.
32. Hoff G. Epidemiology of polyps in the rectum and colon. Recovery and evaluation of unresected polyps 2 years after detection / Hoff G., Foertser A., Vant M.N., et al. // Scand Journal Gastroentero. 2001. - №21. - P. 853-862.
33. Kronbond O. Screening for colorectal cancer / Kronbond O. // Scand Journal Surgery. 2003. - 92. - № 1. - P.20-24.
34. Lanier Anne. Cancer in Alaska natives / Lanier Anne., Kelly Janet. // Arct. Res. Us. 2001. -P.36-41.
35. Lieberman D.A. One-Tame Screening for Colorectal Cancer with Combuned Fecal Occult-Blood Testing and Examunation of the Distal Colon / Lieberman D.A et al. // The New England Journal of Medicine. 2001. — 345. — P. 555-560.
36. Letsou G. Screening for colorectal neoplasms. A comparison of fecal occult blood test and endoscopic examination / Letsou G. et al. // Dis Colon Rectum. — 2001. -№30 (11).-P. 839-843.
37. Markowitz F.J. Sceening and surveillance for colorectal cancer / Markowitz F.J., Winaver S.J. // Semin. Oncology. 2004. - Vol. 26. - P. 485-498.

38. Parkin D.M. International patterns of cancer incidence and mortality. In: Schottenfeld D, Fraumeni Jr JF, eds. Cancer epidemiology and prevention / Parkin D.M., Bray F. // New York: Oxford University Press. 2006. - P. 101-138.
39. QUASAR Collaborative group, Comparison of fluorouracil with additional levamisole, higher-dose folinic acid, or both, as an adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: a randomised trial // The Lancet. — 2000. — 355. — P.1588-96.
40. Read T.E. Colorectal cancer risk factor and recommendations for early detection / Read T.E., Kodner L.J. // AM. Fam. Physician. 2005. - Vol. 59. - P. 30833093.
41. Wan Jun., Zhang Zi-Qi., Zhu Cheng, et al. // World Journal Gastroenterology 2007. Vol. 8. № 2. P.-267-269.
42. Wilhelm T.J. Hand-assisted laparoscopic sigmoid resection for diverticular disease: 100 consecutive case / Wilhelm T.J., Refeidi A., Palma P. // Surgery Endoscopy 2006 г. Vol. 20. №3. P. 477-481.
43. Winaver S.L. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup / Winaver S.L. et al. // The New England Journal of Medicine. 2003. -№ 329. - P. 1977-1981.
44. Давыдов, М. И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2009 году / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель. – М., 2009. – 281 с.
45. AJCC (American Joint Committee on Cancer) Cancer.
46. Staging Manual / Eds S. B. Edge [et al.]. – 7th ed. – New York: Springer, 2010. – 143 p.
47. Кохнюк, В. Т. Колоректальный рак / В. Т. Кохнюк. –Минск: Харвест, 2005. – 384 с.
48. Арзыкулов Ж.А. Перспективы лечения рака прямой кишки //мат. V – съезда онкологов и ра-диологов СНГ.-Ташкент, 2008.-С.271-272.
49. Kuzikeyev M. Preoperative chemo-radiotherapy of the rectum cancer/ M. Kuzikeyev//Annals of oncology.-2010.-V.21.-P.107.

50. Абисатов Х.А. Результаты лечения рецидива рака прямой кишки/ /мат. VI –съезда онкологов и ра-диологов СНГ.-Душанбе, 2010.-С.164.
51. Нургазиев К.Ш. Программа ранней диагностики колоректального рака в РК/ /Онкология и радиология Казахстана. - 2011. - № 3. – С.47-48.
52. Туманова А.К. Непосредственные результаты хирургического лечения больных раком прямой кишки/ / мат. VII региональной конференции молодых ученых-онкологов, посвященной памяти академика РАМН Н.В. Васильева «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии». – Томск, 2012. – С. 162-163.
53. Васильева «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии». – Томск, 2012. – С. 86-87.
54. Кузикеев М.А. Рецидивы рака прямой кишки- причины и профилактика/ М.А. Кузикеев //Врач-аспирант. – 2012.-№ 3.4. – С.521-524.
55. С.В. Лашкул. Возможности комплексного подхода в неoadьювантном лечении рака прямой кишки// мат. I международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины». – Баку, 2012. – С. 73.
56. Макимбетов Э.К. Неoadьювантная химиолучевая терапия в лечении рака прямой кишки/ /Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2012.-№ 2. – С.100-103.
57. Камарли З.П. Эпидемиология рака прямой кишки в Южном регионе республики Казахстан//Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2012.-№ 2. – С.71-74.
58. Kuzikeyev M. Multimodality treatment Results of the Rectal Cancer/M. Kuzikeyev, ZH Arzikulov, E Izhanov , S Lashkul, A Jumanov, M Sadyk //World Congress on Gastrointestinal Cancer: Asian Perspectives, China.-2012.-P.109.
59. Калиева Ж.А. Сравнительный анализ заболеваемости раком прямой кишки населения города Алматы за два периода (1989– 1999 и

2000 – 2009 гг) // мат. VII – съезда онкологов и радиологов СНГ.- Астана, 2012.-С.12-13.

60. Туманова А.К. Перспективы неoadьювантной таргентной терапии рака прямой кишки// мат. VII – съезда онкологов и радиологов СНГ.- Астана, 2012.-С.165.

61. Бакашев Ж.К. Рак толстой и прямой кишки (обзор) // Вестник Российского Славянского университета. – 2012.-№ 12. – С.19-21.

62. З.П. Камарли Ежегодный сборник научных статей, посвященный 65-летию победы в Великой Отечественной войне мед. фак-та КРСУ. Бишкек 2010г.- Вып.10.-стр395-398.

63. Бакашов Ж.К. Организация специализированной медицинской помощи больным раком прямой кишки в Кыргызстане/ Ж.К. Бакашов /Молодой организатор здравоохранения. //Сборник научных статей студентов и молодых ученых посвященный памяти профессора В.К. Сологуба – Красноярск 2010г. стр. 49-53

64. Бакашов Ж.К. Структура общей онкологической заболеваемости в Кыргызстане и странах СНГ / В материал конференции «Актуальные вопросы онкологии, лучевой терапии и диагностики»