

# МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ж.А. СОЛТАНОВА<sup>1</sup>, Ш.Е. ТОКАНОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Колоректальный рак (КРР) – это одна из самых часто встречающихся локализаций онкологического профиля. В Казахстане, как и в большинстве стран мира, в последнее десятилетие отмечается увеличение заболеваемости населения КРР. Следовательно, важно знать факторы риска, приводящие к данному патологическому процессу, для разработки программ первичной профилактики как регионального, так и государственного уровней.

**Цель исследования** – изучение модифицируемых факторов риска развития колоректального рака.

**Методы:** Проведен систематический поиск в электронных базах данных PubMed, Cochrane library, eLIBRARY, CyberLeninka, Google Scholar. В исследование включались отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, мета-анализы и систематические обзоры, оригинальные полнотекстовые статьи на английском и русском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы. Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи и личные сообщения. Глубина поиска составила 10 лет (2013-2023).

**Результаты:** Опубликованные данные отражают значительное влияние на развитие КРР модифицируемых факторов риска, таких как особенности рациона питания, курение, употребления алкоголя, ожирения и гиподинамия.

**Заключение:** КРР является полиэтиологическим заболеванием, которое возникает под влиянием как внутренних, так и внешних факторов. Однако всего лишь 25-30% случаев КРР связаны с немодифицируемыми факторами риска, такими как генетические факторы, личный анамнез полипов и воспалительные заболевания кишечника. 70-75% случаев КРР возникают спорадически и связаны с модифицируемыми факторами риска, такими как курение, употребление алкоголя, нездоровое питание, малоподвижный образ жизни, отсутствие физической активности, ожирение.

**Ключевые слова:** колоректальный рак (КРР), эпидемиология, фактор риска, Республика Казахстан.

**Введение:** Колоректальный рак (КРР) – собирательное понятие, включающее в себя злокачественные новообразования различных отделов толстой и прямой кишок.

По данным Global cancer statistics за 2022 год, КРР занимает третье место по распространенности среди онкологических заболеваний взрослого населения планеты. Стоит отметить, что доля КРР составляет 8% среди всех злокачественных новообразований как у женщин, так и у мужчин. То есть, глобальность проблемы распространенности КРР можно наглядно видеть по данным не только мировой, но и региональной статистики [1-3].

По данным АО «КазНИИОиР» в 2022 году в Республике Казахстан КРР находился на третьем месте в структуре злокачественных новообразований (9,3%, 3 654 случаев) и в структуре смертности (10,7%, 1 242 случаев) [4].

КРР является полиэтиологическим заболеванием, которое вызывается взаимодействием как генетических (эндогенных), так и модифицируемых экзогенных факторов. Однако совокупные эпидемиологические данные на основе мета-анализов 5 000 случаев и 5 000 контроля показали связь развития КРР с наследственными факторами мутации генов [5-8]. Люди с такими наследственными нарушениями, как семейный аденоматозный полипоз (САП), наследственный неполипозный КРР (синдром Линча) и MUTYH ген-ассоциированный полипоз, составляют лишь 5% больных с КРР.

КРР преимущественно поражает пожилых людей, большинство случаев приходится на лиц в возрасте 50 лет и старше. Однако около 11% случаев КРР регистри-

руют у людей в возрасте до 50 лет [9]. Немаловажную роль в развитии КРР у молодых людей играют модифицируемые факторы, такие как физическая активность, особенности рациона питания, вредные привычки.

Поэтому исследования модифицируемых факторов риска развития КРР имеют большую научную и практическую значимость. Роль первичной профилактики, основанной на понимании этиологии патологического процесса, в борьбе с КРР обуславливает необходимость совершенствования подходов по формированию групп риска при проведении скрининг-программ с учетом факторов, которым подвержены пациенты.

**Цель исследования** – изучение модифицируемых факторов риска развития колоректального рака.

**Материалы и методы:** Проведен систематический поиск в электронных базах данных PubMed, Cochrane library, eLIBRARY, CyberLeninka, Google Scholar. В исследование включались отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, проведенных на больших популяциях, мета-анализы и систематические обзоры, оригинальные полнотекстовые статьи на английском и русском языках, находящиеся в открытом доступе и содержащие статистически подтвержденные выводы. Критерии исключения: краткие отчеты, газетные статьи, статьи с платным доступом, тезисы и личные сообщения. Глубина поиска составила 10 лет (2013-2023). Алгоритм отбора выдал 5 085 статей. В итоговый анализ были включены 35 источников, которые прошли проверку на релевантность.

**Результаты:** КРР является распространенным комплексным заболеванием, которое вызывается сочетанием эндогенных (генетических) и экзогенных факторов, таких как особенности рациона питания и вредные привычки.

САП – это довольно редкое наследственное заболевание, которое составляет менее 1% случаев КРР. САП наследуется по аутосомно-доминантному типу и встречается примерно у 1/8300 новорожденных с одинаковой частотой у обоих полов [10].

Крайне редко (до 1% всех случаев заболевания в мире) рак толстой кишки бывает вызван мутациями в гене MUTYH. MUTYH-ассоциированный полипоз является единственным полипозным синдромом с аутосомно-рецессивным типом наследования, часто фенотипически схожим с ослабленной формой семейного аденоматоза толстой кишки. Для развития заболевания необходимы мутации в обоих аллелях гена, однако отмечен повышенный риск развития КРР у носителей моноаллельных мутаций. Диагноз MUTYH-ассоциированного полипоза должен подозреваться при КРР у больного старше 45 лет на фоне полипов в толстой кишке [11, 12].

В свою очередь, возраст является одним из важных факторов, с которыми наиболее отчетливо связано развитие данного заболевания. Вероятность развития КРР увеличивается по мере старения организма. Более 90% пациентов с КРР – старше 50 лет, средний возраст пациентов с КРР – около 60 лет. Таким образом, после 50 лет риск развития КРР удваивается в каждую последующую декаду жизни [13].

Заболеваемость КРР устойчиво снижается среди пациентов в возрасте 50 лет и старше, однако среди молодых людей наблюдается противоположная тенденция. Так, в США увеличилась заболеваемость локализованным, регионарным и отдаленным раком толстой и прямой кишки в возрасте 20-34 лет, а также раком прямой кишки в возрасте 35-49 лет. Исходя из современных тенденций, к 2030 году заболеваемость раком толстой и прямой кишки увеличится на 90,0% и 124,2%, соответственно, у пациентов 20-34 лет и на 27,7% и 46,0%, соответственно, у пациентов 35-49 лет [14]. Следует обратить внимание на то, что заболеваемость КРР увеличилась исключительно у молодых людей в восьми странах с высоким уровнем дохода, охватывающих три континента (Австралия, Финляндия, Новая Зеландия, Норвегия, Швеция и др.), что потенциально сигнализирует об изменениях в раннем возрасте, влияющих на канцерогенез толстой кишки [15].

Таким образом, тенденция роста диагностирования КРР с молодым началом, то есть в возрасте до 50 лет, наблюдается во всем мире. Следовательно, модифицируемые факторы, такие как образ жизни, привычки и особенности питания, играют большую роль в развитии данной патологии.

Была выявлена четкая связь между употреблением ультрапереработанных продуктов и развитием КРР. Ученые из Исследовательского университета Тафтса (штат Массачусетс, США) провели исследование, в котором приняли участие более 200 тысяч человек старше 25 лет. Им предоставили список из 130 продуктов. Из данного перечня участники должны были отметить продукты, которые они часто потребляют. На основе

полученных данных была проанализирована связь наличия КРР у участников и их рациона питания. В группе риска оказались люди, любившие перекусить колбасой, беконом, ветчиной и сосисками. Из этого можно сделать вывод, что высокое потребление полностью переработанных продуктов независимо от пола связано с повышенным риском развития КРР [16-18].

Основное беспокойство в отношении риска развития КРР вызывают пищевые добавки, которые добавляются в продукты питания для улучшения вкусовых качеств, питательной ценности и увеличения срока годности, в том числе пищевые красители, подсластители (сахарин, цикламат, аспартам), антиоксиданты и нитриты. В последние несколько десятилетий широко обсуждается роль подсластителей с низким содержанием калорий и питательных веществ в канцерогенезе. Так, исследования аспартама показали, что он усиливает хромосомные аберрации и фрагментацию ДНК в печени и костном мозге материнских крыс-альбиносов и их потомков [19]. Следовательно генотоксичность и канцерогенность таких пищевых добавок, как сахарин и аспартам, вполне вероятно и следует соблюдать осторожность в отношении их потребления. На данный момент нет достоверных данных о влиянии пищевых добавок на развитие только КРР. Существует лишь проспективное эпидемиологическое исследование, которое предоставляет убедительные доказательства их общего канцерогенного потенциала [20].

Что касается профилактики возникновения КРР, основанной на изменении рациона питания, то в 2011 году учеными из Великобритании и Нидерландов был проведен метаанализ проспективных обсервационных исследований, посвященных изучению связи высокого потребления пищевых волокон, в частности, зерновых и цельнозерновых, со снижением риска развития КРР. Цельнозерновые продукты являются важными источниками пищевых волокон и могут снизить риск развития КРР путём увеличения объема стула и разбавления фекальных канцерогенов, а также уменьшение контакта между канцерогенами и слизистой оболочкой толстой кишки за счёт сокращения времени прохождения. Клетчатка, которую ферментирует микробиота кишечника, приводит к образованию короткоцепочечных жирных кислот, которые противостоят злокачественной трансформации клеток кишечника. Другие компоненты цельного зерна, такие как антиоксиданты, витамины, микроэлементы, фитаты, фенольные кислоты, лигнаны и фитоэстрогены, также положительно влияют на работу кишечника. При этом, цельные зерна отличаются высоким содержанием фолиевой кислоты и магния, употребление которых снижает риск возникновения КРР [21].

Сотрудники Всемирного фонда исследований рака и Американского института по исследованию рака установили, что употребление этилового спирта в алкогольных напитках более 30 г в день является убедительной причиной КРР у мужчин и вероятной причиной – у женщин. По данным мета-анализа, в который вошли результаты 16 когортных исследований у более чем 6300 пациентов с КРР, повышенное употребление алкоголя было ассоциировано с увеличенным риском развития рака ободочной и прямой кишки, при этом риск повышался на 15% на каждые 100 г чистого алкоголя в неделю. Вы-

сокое потребление алкоголя (>24,6 г / день) было связано с повышенным риском КРР [22, 23].

Курение сигарет увеличивает риск развития КРР в зависимости от дозы и продолжительности, а отказ от курения снижает риск КРР. Риск КРР линейно увеличивается в зависимости от интенсивности и продолжительности курения. Однако стоит отметить, что у бывших курильщиков, бросивших курить более 25 лет, риск развития КРР значительно снижается по сравнению с нынешними курильщиками [23-25].

Ожирение связано со значительными метаболическими и эндокринными нарушениями, включая изменения в метаболизме половых гормонов, передаче сигналов инсулина и инсулиноподобного фактора роста, адипокинов или воспалительных путей. Клеточные и молекулярные механизмы, которые изменяются во время канцерогенеза, могут быть связаны с ожирением, однако механизм влияния ожирения на развитие КРР до конца не установлен. Предполагают, что он заключается в гиперинсулинемии [26-29].

В наблюдательных исследованиях гликемические особенности, такие как гиперинсулинемия (то есть высокий уровень инсулина натощак), подтверждают причинное влияние на повышенный риск КРР. Следовательно, фармакологические вмешательства или изменения образа жизни, которые снижают уровень циркулирующего инсулина, могут быть полезны для предотвращения колоректального онкогенеза [30-33].

Независимо от физических упражнений и ожирения, длительное время сидячего просмотра телевизора, являющееся суррогатом неактивного образа жизни, было связано с повышенным риском развития КРР в раннем возрасте, особенно в прямой кишке. Эти результаты поддерживают дополнительные доказательства важности поддержания активного образа жизни [34, 35].

**Обсуждение:** Согласно результатам анализа зарубежной и отечественной литературы, причиной развития КРР является одновременное влияние эндогенных и экзогенных факторов, которые последовательно вносят свой вклад в фенотип опухоли. Анализ показал убедительные доказательства влияния модифицируемых факторов, обусловленных распространением «западного» образа жизни. Предполагаем, что отказ от вредных привычек и достаточная физическая активность снижают риск развития данной патологии, однако для этого необходимы более крупные исследования.

**Заключение:** В мире КРР является широко распространенной патологией, которая ежегодно уносит жизнь примерно 500 тыс. человек. Общественное здравоохранение сталкивается с проблемой диагностики данного заболевания, так как в большинстве случаев заболевание на ранних стадиях протекает бессимптомно, а причиной возникновения КРР является целый комплекс причин. Следует отметить, что всего лишь 25-30% случаев КРР связаны с немодифицируемыми факторами риска, такими как генетические факторы, личный анамнез полипов и воспалительные заболевания кишечника. 70-75% случаев КРР возникают спорадически и связаны с модифицируемыми факторами риска, такими как курение, употребление алкоголя, нездоровое питание, малоподвижный образ жизни, отсутствие физической активности, ожирение. Следовательно, необходимо усовершенствовать программу первичной профилактики

на государственном уровне, с фокусом на людей более раннего возраста, подверженных влиянию модифицируемых факторов риска развития КРР.

#### Список использованных источников:

1. Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Global cancer statistics, 2022 // *CA Cancer. J. Clin.* – 2022. – Vol. 72. – P. 7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
2. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I., Parkin D.M., Piñeros M., Znaor A., Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview // *Int. J. Cancer.* – 2021. – Apr 5. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
3. Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *JAMA Oncol.* – 2022. – Vol. 8(3). – P. 420–444. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.6987>
4. Итоги работы Координационного совета по онкологическим заболеваниям АО «КазНИИОиР» за 2022 год в рамках реализации мероприятий Комплексного плана по борьбе с онкологическими заболеваниями за 2018–2022 годы. – Алматы: КазНИИОиР, 2023 [Itogi raboty Koordinatsionnogo soveta po onkologicheskim zabolevaniyam AO «KazNIIOiR» za 2022 god v ramkah realizacii meropriyatij Kompleksnogo plana po bor'be s onkologicheskimi zabolevaniyami za 2018-2022 gody. – Алматы: KazNIIOiR, 2023 (in Russ.)]. <https://onco.kz/news/itogi-raboty-koordinatsionnogo-soveta-po-onkologicheskim-zabolevaniyam-ao-kazniioir-za-2022-god-v-ramkah-realizatsii-meropriyatij-kompleksnogo-plana-po-borbe-s-onkologicheskimi-zabolevaniyami-za-2018/>
5. Ma X., Zhang B., Zheng W. Genetic variants associated with colorectal cancer risk: comprehensive research synopsis, meta-analysis, and epidemiological evidence // *Gut.* – 2014. – Vol. 63(2). – P. 326–336. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304121>
6. Афонин Г.А., Балтаев Н.А., Кайдарова Д.Р., Абубакиев А.К., Калменова П.Б. Клинико-фенотипические варианты наследственного и спорадического колоректального рака у молодых возраста. // *Онкология и радиология Казахстана.* – 2021. – №60 (2). – С.9–21 [Afonin G.A., Baltaev N.A., Kaydarova D.R., Abubakriev A.K., Kalmenova P.B. Kliniko-fenotipicheskie varianty nasledstvennogo i sporadicheskogo kolorektalnogo raka u bolnyh mladogo vozrasta // *Oncologia i radiologia Kazahstana* – 2021. - №60 (2). – С.9–21(in Russ.)]. <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2021-2-60-9-21>
7. Pellat A., Netter J., Perkins G., Cohen R., Coulet F., Parc Y., Svrcek M., Duval A., André T. [Lynch syndrome: What is new?] // *Bull. Cancer.* – 2019. – Vol. 106(7–8). – P. 647–655. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2018.10.009>
8. Carethers J.M., Stoffel E.M. Lynch syndrome and Lynch syndrome mimics: The growing complex landscape of hereditary colon cancer // *World J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 21(31). – P. 9253–9261. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i31.9253>
9. Siegel R.L., Torre L.A., Soerjomataram I. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence in young adults // *Gut.* – 2019. – Vol. 68 (12). – P. 2179–2185. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319511>
10. Bellido F., Pineda M., Aiza G., Valdés-Mas R., Navarro M., Puente D. A., Pons T., González S., Iglesias S., Darder E., Piñol V., Soto J. L., Valencia A., Blanco I., Urioste M., Brunet J., Lázaro C., Capellá, G., Puente X. S., Valle, L. POLE and POLD1 mutations in 529 kindred with familial colorectal cancer and/or polyposis: review of reported cases and recommendations for genetic testing and surveillance // *GIM.* – 2016. – 18(4). – P. 325–332. <https://doi.org/10.1038/gim.2015.75>
11. Тобоева М.Х., Пикунев Д.Ю., Цуканов А.С., Фролов С.А. Клинико-генетические особенности у пациентов с MUTYH-ассоциированным полипозом // *Вопр. онкол.* – 2020. – №6. – С. 673–678 [Тобоева М.Х., Пикунев Д.Ю., Цуканов А.С., Фролов С.А. Клинико-генетические особенности у пациентов с MUTYH-ассоциированным полипозом // *Вопр. онкол.* – 2020. – №6. – С. 673–678 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-6-673-678>
12. Тобоева М.Х., Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Кузьминов А.М., Цуканов А.С. MUTYH-ассоциированный полипоз толстой кишки // *Терапевт. арх.* – 2019. – №2. – С. 97–100 [Тобоева М.Х., Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Кузьминов А.М., Цуканов А.С. MUTYH-ассоциированный полипоз толстой кишки // *Терапевт. арх.* – 2019. – №2. – С. 97–100 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.02.000124>
13. Bailey C.E., Hu C.Y., You Y.N., Bednarski B.K., Rodriguez-Bigas M.A., Skibber J.M., Cantor S.B., Chang G.J. Increasing disparities in the age-related incidences of colon and rectal cancers in the United States, 1975–2010 // *JAMA surgery.* – 2015. – Vol. 150(1) – P. 17–22. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2014.1756>
14. Doubeni C.A., Laiyem A.O., Major J.M., Schootman M., Lian M., Park Y., Graubard B. I., Hollenbeck A. R., Sinha R., Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: an analysis of more than a half million adults in the



National Institutes of Health AARP Diet and Health // *Cancer*. – 2013. – Vol. 19(2). – P. 467. <https://doi.org/10.1002/cncr.26677>

15. Chen S., Ma T., Cui W., Li T., Liu D., Chen L., Zhang G., Zhang L., Fu Y. Frailty and long-term survival of patients with colorectal cancer: a meta-analysis // *Aging Clin. Exp. Res.* – 2022. – Vol. 34(7). – P. 1485-1494. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-02072-x>

16. Hang D., Wang L., Fang Z., Du M., Wang K., He X., Khandpur N., Rossato S.L., Wu K., Hu Z., Shen H., Ogino S., Chan A.T., Giovannucci E.L., Zhang F.F., Song M. Ultra-processed food consumption and risk of colorectal cancer precursors: results from 3 prospective cohorts // *J. Nat. Cancer Inst.* – 2023. – Vol. 115(2). – P. 155-164. <https://doi.org/10.1093/jnci/djac221>

17. Keum N., Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – Vol. 16. – P. 713-732. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0189-8>

18. Rogers C.R., Moore J.X., Qeadan F., Gu L.Y., Huntington M.S., Holowatyj A.N. Examining factors underlying geographic disparities in early-onset colorectal cancer survival among men in the United States // *Am. J. Cancer Res.* – 2020. – Vol. 10. – P. 1592-1607. [www.ajcr.us/ISSN:2156-6976/ajcr0112940](http://www.ajcr.us/ISSN:2156-6976/ajcr0112940)

19. Ucar A., Yilmaz S. Saccharin genotoxicity and carcinogenicity: a review. *Advances in food. // Sciences.* – 2015. – Vol. 37(3) – P. 138-142. [https://www.researchgate.net/profile/Serkan-Yilmaz-6/publication/275648837\\_Saccharin\\_genotoxicity\\_and\\_carcinogenicity\\_a\\_review/links/55fa97b708aec948c4ab5b16/Saccharin-genotoxicity-and-carcinogenicity-a-review.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Serkan-Yilmaz-6/publication/275648837_Saccharin_genotoxicity_and_carcinogenicity_a_review/links/55fa97b708aec948c4ab5b16/Saccharin-genotoxicity-and-carcinogenicity-a-review.pdf)

20. Yilmaz S., Ucar A. A review of the genotoxic and carcinogenic effects of aspartame: does it safe or not? // *Cytotechnology* – 2014. – Vol. 66(6). – P. 875-881. <https://doi.org/10.1007/s10616-013-9681-0>

21. Soffian S.S.S., Nawi A.M., Hod R., Chan H.K., Hassan M.R.A. Area-Level Determinants in Colorectal Cancer Spatial Clustering Studies: A Systematic Review // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2021. – Vol. 18(19). – P. 10486. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910486>

22. Zhou X., Wang L., Xiao J., Sun J., Yu L., Zhang H., Meng X., Yuan S., Timofeeva M., Law P.J., Houlston R.S., Ding K., Dunlop M.G., Theodoratou E., Li X. Alcohol consumption, DNA methylation and colorectal cancer risk: Results from pooled cohort studies and Mendelian randomization analysis // *Int. J. Cancer.* – 2022. – Vol. 151(1). – P. 83-94. <https://doi.org/10.1002/ijc.33945>

23. Amitay E.L., Carr P.R., Jansen L., Roth W., Alwers E., Herpel E., Kloor M., Blaker H., Chang-Claude J., Brenner H., Hoffmeister M. Smoking, alcohol consumption and colorectal cancer risk by molecular pathological subtypes and pathways // *Br. J. Cancer.* – 2020. – Vol. 122. – P. 1604-1610. <https://doi.org/10.1038/s41416-020-0803-0>

24. Botteri E., Borroni E., Sloan E.K., Bagnardi V., Bosetti C., Peveri G., Santucci C., Specchia C., van den Brandt P., Gallus S., Lugo A. Smoking and Colorectal Cancer Risk, Overall and by Molecular Subtypes: A Meta-Analysis // *Am. J. Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 115(12). – P. 1940-1949. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000803>

25. Прудникова Я.И., Кручинина М.В., Светлова И.О., Курилович С.А., Войццкий В.Е., Рязузов М.Е., Хадагаев И.Б. Колоректальный рак: факторы риска и протекции // *ЭиКГ.* – 2017. – №9 (145). – С. 96-105 [Prudnikova Ya.I., Kruchinina M.V., Svetlova I.O., Kurilovich S.A., Vojcickij V.E., Ryaguzov M.E., Xadagaev I.B. Kolorektal'nyj rak: faktory riska i protekcii // *EiKG.* – 2017. – №9 (145). – S. 96-105 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/kolorektalnyj-rak-faktory-riska-i-protekcii>

26. Lauby-Secretan B., Scoccianti C., Loomis D., Grosse Y., Bianchini F., Straif K. Body Fatness and Cancer – Viewpoint of the IARC Working Group // *New Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 375(8). – P. 794-798. <https://doi.org/10.1056/NEJMs1606602>

27. Семина Е.В., Данилова Н.В., Олейникова Н.А., Аганов М.А., Рубина К.А. Влияние ожирения на развитие и прогрессию

злокачественных новообразований: обзор современных данных и новых терапевтических мишеней // *Сиб. Онкол. Ж.* – 2021. – Т.20, № 4. – С. 130-145 [Semina E.V., Danilova N.V., Olejnikova N.A., Agarov M.A., Rubina K.A. Vliyaniye ozhireniya na razvitiye i progressiyu zlokachestvennykh novoobrazovaniy: obzor sovremennykh dannykh i novyx terapevticheskix mishenej // *Sib. Onkol. Zh.* – 2021. – Т.20, № 4. – S. 130-145 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2021-20-4-130-145>

28. Дехисси Е. И., Станоевич У. С., Гребенкин Е. Н., Чхиквадзе В. Д. Патогенетические особенности колоректального рака на фоне нарушений жирового и углеводного обмена // *Вест. Рос. Науч. Центра Рентгенорадиологии МЗ РФ.* – 2013. – Т. 2, №13. – С. 5 [Dexissi E. I., Stanoevich U. S., Grebenkin E. N., Chikvadze V. D. Patogeneticheskie osobennosti kolorektalnogo raka na fone narushenij zhirovogo i uglevodnogo obmena // *Vest. Ros. Nauch. Centra Rentgenoradiologii MZ RF.* – 2013. – Т. 2, №13. – S. 5 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/patogeneticheskie-osobennosti-kolorektalnogo-raka-na-fone-narusheniy-zhirovogo-i-uglevodnogo-obmena>

29. Никитенко Т.М., Щербаклова Л.В., Малютина С.К., Мустафина С.В., Веревкин Е.Г., Рагино Ю.И., Войццкий В.Е., Пятибратова А.В., Рымар О.Д. Метаболический синдром как фактор риска колоректального рака // *Ожирение и метаболизм.* – 2017. – Т.14, №2. – С. 24-32 [Nikitenko T.M., Shherbakova L.V., Malyutina S.K., Mustafina S.V., Verevkin E.G., Ragino Yu.I., Vojcickij V.E., Pyatibratova A.V., Rymar O.D. Metabolicheskij sindrom kak faktor riska kolorektalnogo raka // *Ozhirenie i metabolizm.* – 2017. – Т.14, №2. – S. 24-32 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/omet2017224-32>

30. Идиятуллина Э.Т., Павлов В.Н. Современные аспекты эпидемиологии, диагностики и терапии колоректального рака // *Мед. Вест. Башкортостана.* – 2017. – Т. 12, № 4 (70). – С. 115-121 [Idiyatullina E.T., Pavlov V.N. Sovremennye aspekty e'pidemiologii, diagnostiki i terapii kolorektalnogo raka // *Med. Vest. Bashkortostana.* – 2017. – Т. 12, № 4 (70). – S. 115-121 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-aspekty-epidemiologii-diagnostiki-i-terapii-kolorektalnogo-raka>

31. Murphy N., Song M., Papadimitriou N., Carreras-Torres R., Langenberg C., Martin R. M., Tsilidis K. K., Barroso I., Chen J., Frayling T. M., Bull C. J., Vincent E. E., Cotterchio M., Gruber S. B., Pai R. K., Newcomb P. A., Perez-Cornago A., van Duijnhoven F. J. B., Van Guelpen B., Vodicka P., Gunter M. J. Associations Between Glycemic Traits and Colorectal Cancer: A Mendelian Randomization Analysis // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2022. – Vol. 114(5). – P. 740-752. <https://doi.org/10.1093/jnci/djac011>

32. Dong Y., Zhou J., Zhu Y., Luo L., He T., Hu H., Liu H., Zhang Y., Luo D., Xu S., Xu L., Liu J., Zhang J., Teng Z. Abdominal obesity and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies // *Biosci. Rep.* – 2017. – Vol. 12 (37). – P. 6. <https://doi.org/10.1042/BSR20170945>

33. Suzuki S., Goto A., Nakatochi M., Narita A., Yamaji T., Sawada N., Katagiri R., Iwagami M., Hanyuda A., Hachiya T., Sutoh Y., Oze I., Koyanagi Y. N., Kasugai Y., Taniyama Y., Ito H., Ikezaki H., Nishida Y., Tamura T., Mikami H., Iwasaki M. Body mass index and colorectal cancer risk: A Mendelian randomization study // *Cancer Sci.* – 2021. – Vol. 112(4). – P. 1579-1588. <https://doi.org/10.1111/cas.14824>

34. Старостин Р.А., Гатауллин Б.И., Валитов Б.Р., Гатауллин И.Г. Колоректальный рак: эпидемиология и факторы риска // *Поволжский онкол. вест.* – 2021. – Т. 12, № 4 (48). – С. 52-59 [Starostin R.A., Gataullin B.I., Valitov B.R., Gataullin I.G. Kolorektal'nyj rak: e'pidemiologiya i faktory riska // *Povolzhskij onkol. vest.* – 2021. – Т. 12, № 4 (48). – S. 52-59 (in Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/kolorektalnyj-rak-epidemiologiya-i-faktory-riska>

35. Nguyen L.H., Liu P.H., Zheng X., Keum N., Zong X., Li X., Wu K., Fuchs C.S., Ogino S., Ng K., Willett W.C., Chan A.T., Giovannucci E.L., Cao Y. Sedentary Behaviors, TV Viewing Time, and Risk of Young-Onset Colorectal Cancer // *JNCI Cancer Spectrum.* – 2018. – Vol. 2(4). – P. 73. <https://doi.org/10.1093/jncics/pky073>

## АНДАТПА

### КОЛОРЕКТАЛЬДЫ ҚАТЕРЛІ ІСІК ДАМУЫНЫҢ МОДИФИЦИРУЛАЙТЫН ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ: ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ

Ж.А. Солтанова<sup>1</sup>, Ш.Е. Токанова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Семей медицина университеті» КЕАҚ, Семей, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Колоректальды қатерлі ісік (ККІ) – қатерлі ісік профиліндегі ең көп таралған орындардың бірі. Қазақстанда, әлемнің көптеген елдеріндегідей, соңғы онжылдықта ККІ-нен халықтың аурушандығының артуы байқалады. Демек, аймақтық және мемлекеттік деңгейлердің бастапқы алдын алу бағдарламаларын әзірлеу үшін, осы патологиялық процеске әкелетін қауіп факторларын білу маңызды.

**Зерттеудің мақсаты** – колоректальды қатерлі ісік ауруының модифицирулайтын қауіп факторларын зерттеу.

**Әдістері:** PubMed, Cochrane library, eLibrary, Cyberleninka, Google Scholar электрондық дерекқорларында жүйелі іздеу жүргізілді. Зерттеуге үлкен популяцияларда жүргізілген рандомизацияланған және когорттық зерттеулер туралы есептер, мета-талдаулар және жүйелі шолулар, ашық қолжетімді және статистикалық расталған қорытындылары бар ағылшын және орыс тілдеріндегі түпнұсқа толық мәтінді мақалалар кірді. Ерекиелік критерийлері: қысқаша есептер, газет мақалалары және жеке хабарламалар. Іздеу тереңдігі 10 жыл болды (2012-2022).

**Нәтижелері:** жарияланған деректер диета, темекі шегу, алкогольді тұтыну, семіздік және физикалық белсенділік сияқты колоректальды қатерлі ісіктің дамуына өзгертілетін қауіп факторларының елеулі әсерін көрсетеді.

**Қорытынды:** КҚІ-бұл ішкі және сыртқы факторлардың әсерінен пайда болатын полиэтиологиялық ауру. Алайда, КРР жағдайларының тек 25-30% - ы генетикалық факторлар, полиптердің жеке тарихы және ішектің қабыну аурулары сияқты өзгермейтін қауіп факторларына байланысты. КРР жағдайларының 70-75%-ы анда-санда пайда болады және темекі шегу, алкогольді тұтыну, дұрыс емес тамақтану, отырықшы өмір салты, физикалық белсенділіктің болмауы, май басу сияқты өзгертілетін қауіп факторларына байланысты болады.

**Түйінді сөздер:** колоректальды қатерлі ісік (КҚІ), эпидемиология, қауіп факторы, Қазақстан Республикасы.

## ABSTRACT

### MODIFIABLE RISK FACTORS FOR COLORECTAL CANCER DEVELOPMENT: A LITERATURE REVIEW

Z.A. Soltanova<sup>1</sup>, S.E. Tokanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Semey Medical University» NCJSC, Semey, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Colorectal cancer (CRC) is one of the most commonly diagnosed types of cancer worldwide. CRC incidence has increased in Kazakhstan, as in many other countries in the past decade. Therefore, it is important to identify risk factors contributing to this pathological process to develop primary prevention programs at regional and national levels.

**The study aimed to** investigate modifiable risk factors for the development of colorectal cancer.

**Methods:** A systematic search was conducted in electronic databases, including PubMed, Cochrane Library, eLibrary, CyberLeninka, and Google Scholar. The study included reports of randomized and cohort studies conducted on large populations, meta-analyses, systematic reviews, and original full-text articles in English and Russian, available in open access and containing statistically validated conclusions. Exclusion criteria encompassed brief reports, newspaper articles, and personal communications. The search depth covered ten years (2012-2022).

**Results:** Published data reflect the significant influence on the development of colorectal cancer (CRC) of modifiable risk factors such as dietary habits, smoking, alcohol consumption, obesity, and physical inactivity.

**Conclusion:** CRC is a polyetiological disease that arises under the influence of both internal and external factors. However, only 25-30% of CRC cases are associated with non-modifiable risk factors, such as genetic factors, personal history of polyps, and inflammatory bowel diseases. 70-75% of CRC cases occur sporadically and are linked to modifiable risk factors, including smoking, alcohol consumption, unhealthy diet, sedentary lifestyle, lack of physical activity, and obesity.

**Keywords:** colorectal cancer (CRC), epidemiology, risk factor, the Republic of Kazakhstan.

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

**Вклад авторов:** Авторы внесли равный вклад в проведение исследования и подготовку статьи.

**Сведения об авторах:**

**Солтанова Жулдыз Айратовна (корреспондирующий автор)** – магистрант 1 года факультета «Медико-профилактическое дело» НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан, тел: +77078030513, e-mail: zhuldyzkonysbay@gmail.com, ORCID ID: 0009-0004-0603-8496;

**Токанова Шолпан Ергалиевна** – к.м.н., доцент кафедры общественного здравоохранения НАО «Медицинский университет Семей», Семей, Республика Казахстан, тел: +77052389861, e-mail: sholpan.tokanova@smu.edu.kz, ORCID ID: 0000-0003-0304-4976.

**Адрес для корреспонденции:** Солтанова Ж.А., ул. Сатпаева 247 кв. 96, Павлодар 140000, Республика Казахстан.