

Факторы риска и профилактика заболеваний толстого кишечника: современные подходы и перспективы (обзор литературы)

Нурымжан Мурзагулов

Магистр, старший преподаватель
Кокшетауский университет им. Ш. Уалиханова
020000, ул. Абая, 76, г. Кокшетау, Республика Казахстан
Аспирант
Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева
720020, ул. Ахунбаева, 92, г. Бишкек, Кыргызская Республика
<https://orcid.org/0009-0006-7705-1270>

Жансая Тельманова

Научный сотрудник
Общественное объединение Central Asian Institute for Medical Research
0100000, ул. Алматы, 13, г. Астана, Республика Казахстан
Аспирант
Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева
720020, ул. Ахунбаева, 92, г. Бишкек, Кыргызская Республика
<https://orcid.org/0000-0002-2364-6520>

Иван Шишкин

Интерн
Кокшетауский университет им. Ш. Уалиханова
020000, ул. Абая, 76, г. Кокшетау, Республика Казахстан
Преподаватель
Кокшетауский высший медицинский колледж
020000, ул. Глинина, 54, г. Кокшетау, Республика Казахстан
<https://orcid.org/0009-0007-3620-5541>

Кульсара Рустемова

Доктор медицинских наук, профессор
Кокшетауский университет им. Ш. Уалиханова
020000, ул. Абая, 76, г. Кокшетау, Республика Казахстан
Главный научный сотрудник
Общественное объединение Central Asian Institute for Medical Research
0100000, ул. Алматы, 13, г. Астана, Республика Казахстан
<https://orcid.org/0000-0002-8853-9267>

Нурбек Игисин

Доктор медицинских наук, профессор
Кокшетауский университет им. Ш. Уалиханова
020000, ул. Абая, 76, г. Кокшетау, Республика Казахстан
Руководитель
Общественное объединение Central Asian Institute for Medical Research
0100000, ул. Алматы, 13, г. Астана, Республика Казахстан
<https://orcid.org/0000-0002-2517-6315>

Аннотация. Заболевания толстого кишечника продолжают вносить значительный вклад в структуру заболеваемости и смертности населения, что обуславливает их высокую медико-социальную значимость. С начала XXI века отмечается рост распространённости колоректальной патологии, а также смещение возрастной структуры пациентов в сторону более молодых групп, что усиливает актуальность анализа факторов, влияющих на развитие данных заболеваний, и подходов к их предупреждению. Целью настоящей обзорной работы было обобщение и систематизация современных научных данных о детерминантах риска и мерах снижения бремени основных заболеваний толстого кишечника. Проведён анализ 52 публикаций, включающих систематические обзоры, метаанализы, крупные когортные и рандомизированные исследования, представленные в базах PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. В обзор включены работы, опубликованные в период с 1990 по 2025 годы, при этом 53,8% источников относятся к периоду 2020-2025 годов. Анализ литературы показал, что ведущую роль в формировании заболеваний толстого кишечника играют особенности питания, избыточная масса тела, низкий уровень физической активности, курение и злоупотребление алкоголем. Существенное значение имеют нарушения состава кишечной микробиоты и хроническое воспаление, рассматриваемые как ключевые патогенетические механизмы. Эффективность снижения заболеваемости и смертности подтверждена для скрининговых стратегий, основанных на эндоскопических и неинвазивных методах,

а также для отдельных медикаментозных и технологических подходов, включая системы компьютерной поддержки эндоскопии. Результаты обзора могут быть использованы при клиническом ведении пациентов, планировании программ скрининга и разработке профилактически ориентированных мероприятий в системе общественного здравоохранения

Ключевые слова: колоректальный рак; воспалительные заболевания кишечника; дивертикулярная болезнь; полипоз; образ жизни; скрининг

Введение

Заболевания толстого кишечника остаются одной из наиболее значимых проблем современной гастроэнтерологии и общественного здравоохранения, формируя существенное бремя заболеваемости и смертности во всём мире. Данная группа патологий характеризуется значительными медико-социальными и экономическими последствиями, связанными с длительным течением заболеваний, необходимостью дорогостоящей диагностики и лечения, а также снижением качества жизни пациентов. Это обуславливает необходимость углублённого анализа факторов риска и разработки эффективных мер профилактики.

В обзорной работе N. Keum & E. Giovannucci [1], основанной на анализе глобальных эпидемиологических данных и результатов крупных когортных исследований, показано, что колоректальный рак (КРР) стабильно занимает третье место по распространённости и второе место среди причин онкологической смертности. Авторы подчёркивают, что ежегодно регистрируется около 1,9 млн новых случаев КРР и более 900 тыс. летальных исходов, при этом ключевую роль в формировании риска заболевания играют модифицируемые факторы, включая особенности питания, ожирение, физическую неактивность и курение. В свою очередь, M. Arnold *et al.* [2] в многоцентровом анализе глобальных тенденций заболеваемости и смертности от КРР показали выраженные региональные различия в динамике заболевания. Авторы отмечают снижение показателей в странах с высоким уровнем дохода, что связывается с внедрением программ скрининга и профилактики, тогда как в развивающихся регионах наблюдается рост заболеваемости, ассоциированный с урбанизацией, изменением пищевых привычек и образом жизни населения.

В систематическом обзоре H.N. Humphrey *et al.* [3] посвящённом генетическим, эпигенетическим и средовым факторам заболеваний толстой кишки, показано, что наблюдается смещение возрастной структуры пациентов с колоректальной патологией, включая увеличение доли лиц молодого и среднего возраста. Авторы подчёркивают, что ключевую роль в этом процессе играют факторы окружающей среды и образа жизни, такие как особенности питания, физическая неактивность и метаболические нарушения, что указывает на возрастающее значение модифицируемых факторов

риска в патогенезе заболеваний толстой кишки. В систематическом обзоре и метаанализе H. Hua *et al.* [4] были обобщены данные эпидемиологических и обсервационных исследований, непосредственно посвящённых факторам риска раннего начала колоректального рака. Авторы показали, что ранний дебют КРР достоверно ассоциирован с ожирением, метаболическим синдромом, хроническим воспалением и изменениями пищевого поведения, что позволяет рассматривать ранний КРР как отдельный клинико-эпидемиологический фенотип, тесно связанный с модифицируемыми факторами риска

Наряду с онкологическими заболеваниями, существенное клинико-социальное значение имеют воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), прежде всего болезнь Крона и язвенный колит. В обзорной работе J.D. Feuerstein & A.S. Cheifetz [5] обобщены данные эпидемиологических и клинических исследований, согласно которым ВЗК характеризуются хроническим рецидивирующим течением и нарастающей распространённостью, что обуславливает длительное воспаление слизистой оболочки толстой кишки и формирование онкогенного микроокружения. В систематическом обзоре S.C. Ng *et al.* [6] показано, что за последние десятилетия заболеваемость ВЗК существенно возросла в регионах, ранее считавшихся низкоэндемичными, включая страны Азии и развивающиеся государства. Авторы связывают данный рост с урбанизацией, изменением пищевых привычек и воздействием факторов окружающей среды, подчёркивая глобализацию ВЗК как проблемы общественного здравоохранения. В метаанализе M. Zamani *et al.* [7] проведена оценка риска развития колоректального рака у пациентов с ВЗК в зависимости от возраста дебюта и длительности заболевания. Показано, что наибольшее увеличение риска КРР отмечается у пациентов с ранним началом ВЗК и длительным течением заболевания, что подчёркивает необходимость раннего начала программ наблюдения и профилактики в данной группе пациентов. В клиническом обзоре S.M. Adams *et al.* [8] подчёркивается, что пациенты с язвенным колитом, особенно при распространённом поражении толстой кишки и длительном течении заболевания, требуют регулярного эндоскопического наблюдения в связи с повышенным риском развития колоректального рака. Авторы указывают, что своевременное

выявление дисплазии и ранних неопластических изменений является ключевым элементом вторичной профилактики у данной категории пациентов.

Существенный вклад в структуру заболеваний толстого кишечника вносит дивертикулярная болезнь, распространённость которой прогрессивно увеличивается с возрастом и достигает 50-70% у лиц старше 60 лет. В обзорной работе L. Strate & A. Morris [9] дивертикулярная болезнь рассматривается как многофакторное состояние, в патогенезе которого важную роль играют возрастные изменения, особенности питания с низким содержанием пищевых волокон, ожирение и хроническое низкоинтенсивное воспаление. Авторы подчёркивают, что, хотя большинство случаев протекает бессимптомно, осложнённые формы заболевания, включая дивертикулит и кишечные кровотечения, формируют значительную клиническую и экономическую нагрузку на систему здравоохранения. В современном обзоре M. Jacobsson *et al.* [10] дивертикулярная болезнь рассматривается в контексте общих профилактических стратегий заболеваний толстой кишки. Авторы отмечают, что модификация образа жизни, включая коррекцию рациона питания, повышение физической активности и контроль метаболических факторов риска, может снижать частоту осложнений дивертикулярной болезни и одновременно оказывать благоприятное влияние на риск развития колоректального рака.

В патогенезе колоректального рака важную роль играет последовательная трансформация доброкачественных эпителиальных образований в злокачественные опухоли, реализуемая через аденома-карцинома каскад. В обзорной работе R. Monreal-Robles *et al.* [11] подробно рассмотрены морфологические и молекулярные особенности серратных полипов толстой кишки, а также их значение в альтернативном пути канцерогенеза. Авторы подчёркивают, что серратные образования длительное время могут оставаться недиагностированными, что повышает риск позднего выявления неоплазии и подчёркивает значение своевременной эндоскопической диагностики. Эффективность профилактических вмешательств, направленных на выявление и удаление предраковых образований, была убедительно продемонстрирована в крупном проспективном исследовании A.G. Zauber *et al.* [12] Авторы показали, что колоноскопическая полипэктомия сопровождается значимым снижением смертности от колоректального рака в долгосрочной перспективе, что послужило основой для формирования современных программ скрининга и вторичной профилактики КРР и подчёркивает ключевую роль комплексного подхода к управлению факторами риска заболеваний толстого кишечника. Цель исследования была проанализировать и структурировать литературные

данные, отражающие современные представления о факторах, ассоциированных с развитием и возможностями снижения бремени заболеваний толстого кишечника, включая колоректальный рак, воспалительные заболевания кишечника, дивертикулярную болезнь и полипоз.

Материалы и методы

Настоящая работа представляет собой обзор научной литературы, посвящённой факторам риска и профилактике заболеваний толстого кишечника, включая колоректальный рак, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона и язвенный колит), дивертикулярную болезнь и полипоз. Поиск, отбор и анализ источников проводились с использованием принципов систематического обзора литературы и элементов методологии PRISMA. Поиск публикаций осуществлялся в международных библиографических базах данных PubMed/MEDLINE, Scopus и Web of Science, а также с привлечением Google Scholar для выявления дополнительных релевантных источников. В обзор включены статьи, опубликованные в период с 1990 по 2025 гг. Выбор данного временного диапазона был обусловлен необходимостью охвата как фундаментальных исследований, сформировавших современные представления о патогенезе и профилактике заболеваний толстой кишки, так и актуальных систематических обзоров, метаанализов и клинических исследований, отражающих современные эпидемиологические тенденции и профилактические подходы. Из общего числа 52 включённых публикаций 28 (53,8%) были опубликованы в период 2020-2025 гг., что соответствует требованиям актуальности обзорных исследований и позволяет отразить современные направления научного поиска в гастроэнтерологии и онкологии. Стратегия поиска основывалась на использовании комбинаций ключевых терминов, отражающих нозологические формы заболеваний, факторы риска и профилактические вмешательства, включая: colorectal cancer, inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, diverticular disease, polyps, risk factors, prevention, screening, diet, obesity, physical activity, microbiota, aspirin, colonoscopy, stool-based tests и artificial intelligence. Поиск проводился без языковых ограничений, однако в анализ включались преимущественно публикации на английском языке.

Отбор источников осуществлялся поэтапно. На первоначальном этапе проводился анализ названий и аннотаций для оценки релевантности публикаций тематике обзора. Далее выполнялось полнотекстовое рассмотрение статей с применением заранее определённых критериев включения и исключения. В обзор включались публикации, представленные в рецензируемых научных журналах и содержащие количественные данные о факторах

риска, профилактических вмешательствах или эффективности методов скрининга. Приоритет отдавался систематическим обзорам, метаанализам, крупным когортным исследованиям и рандомизированным контролируемым исследованиям. В исследовании учитывались фундаментальные и экспериментальные исследования молекулярного уровня, посвящённые механизмам канцерогенеза и воспалительных процессов в толстой кишке, если их результаты позволяли интерпретировать влияние факторов риска и профилактических вмешательств. Исключались дублирующиеся публикации, исследования с ограниченной методологической обоснованностью, а также работы, не соответствующие целям и задачам обзора.

Оценка качества включённых источников проводилась с учётом рекомендаций PRISMA и общепринятых подходов к критической оценке научных публикаций. Для систематических обзоров и метаанализов анализировались полнота стратегии поиска, прозрачность критериев отбора, методы оценки систематической ошибки и адекватность статистического анализа. Для оригинальных исследований учитывались дизайн исследования, характеристики изучаемой популяции, корректность определения экспозиций и исходов, а также применяемые методы статистической обработки данных. Систематизация информации осуществлялась путём извлечения и обобщения методологических характеристик и ключевых направлений анализа из каждой публикации. Все источники были сгруппированы по основным тематическим направлениям: колоректальный рак, воспалительные заболевания кишечника, дивертикулярная болезнь и полипоз. Выбор указанных нозологий был обусловлен их высокой распространённостью, значительным вкладом в структуру заболеваемости толстого кишечника и наличием частично общих патогенетических механизмов, связанных с хроническим воспалением, нарушениями кишечной микробиоты и воздействием факторов образа жизни. При этом наибольшее количество доступных эпидемиологических и профилактических исследований посвящено колоректальному раку, что обусловило более подробное рассмотрение факторов риска и профилактических стратегий для данной нозологии в структуре обзора. В рамках указанных направлений данные анализировались с учётом типов факторов риска (модифицируемые и

немодифицируемые), уровней профилактики (первичная, вторичная и третичная), а также используемых диагностических и профилактических технологий, что позволило обеспечить структурированный и комплексный характер обзора.

Факторы риска развития болезней толстого кишечника

По данным глобальной онкологической статистики GLOBOCAN 2020, представленной Н. Sung *et al.* [13] колоректальный рак остаётся одной из ведущих причин онкологической заболеваемости и смертности во всём мире, при этом выраженные межрегиональные различия в показателях указывают на потенциальную роль модифицируемых факторов риска и доступности профилактических программ. Диетические и поведенческие факторы являются ведущими детерминантами риска заболеваний толстого кишечника (Таблица 1). Согласно глобальному метаанализу N. Keum & E. Giovannucci [1], избыточное потребление красного и переработанного мяса достоверно связано с повышением риска КРР: относительный риск (ОР) составляет 1,16 (95% ДИ 1,08-1,26) на каждые 50 г переработанного мяса в день. Международным агентством по изучению рака, согласно исследованию, представленным V. Bouvard *et al.* [14] был проведён комплексный анализ эпидемиологических, экспериментальных и механистических данных, посвящённых потреблению красного и переработанного мяса. Авторы показали, что для переработанного мяса имеются убедительные доказательства канцерогенного эффекта у человека, в связи с чем оно было отнесено к канцерогенам группы 1. В отношении красного мяса доказательная база была признана ограниченной, однако достаточной для классификации его как вероятного канцерогена (группа 2А). В крупном метаанализе проспективных исследований Z. Ungvari *et al.* [15] показано, что потребление красного и переработанного мяса статистически значимо связано с повышением риска КРР, а также отдельно рака ободочной и прямой кишки. Согласно экспертному докладу Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer [16] диеты с высоким содержанием насыщенных жиров и рафинированных углеводов были ассоциированы с инсулинорезистентностью и хроническим низкоинтенсивным воспалением, создающим благоприятный фон для канцерогенеза.

Таблица 1. Основные факторы риска заболеваний толстого кишечника

Группа факторов	Конкретные факторы	Механизмы влияния / клинические особенности	Уровень доказательности (по данным обзоров)
Пищевые	Избыточное потребление красного и переработанного мяса	Образование нитрозаминов, гетероциклических аминов, окислительный стресс, повреждение ДНК эпителия	ОР = 1,16 на каждые 50 г переработанного мяса в день (WCRF/AICR)

Таблица 1. Продолжение

Группа факторов	Конкретные факторы	Механизмы влияния / клинические особенности	Уровень доказательности (по данным обзоров)
Пищевые	Низкое потребление клетчатки, цельнозерновых продуктов	Замедление транзита, уменьшение связывания канцерогенов, снижение продукции короткоцепочечных жирных кислот	Снижение риска КРР на $\approx 10\text{-}20\%$ при увеличении клетчатки на 10 г/сут
	Высокое потребление насыщенных жиров и рафинированных углеводов	Инсулинорезистентность, хроническое воспаление	Умеренная ассоциация с КРР и ожирением
Поведенческие	Курение	Повышение риска болезни Крона и КРР, активация воспаления, мутагенный эффект	Риск ВЗК в 2-2.5 раза выше у курильщиков
	Злоупотребление алкоголем (>30 г этанола/сут)	Повреждение слизистой, дефицит фолатов, ацетальдегид-индуцированный стресс	Повышение риска КРР на $\approx 20\%$
	Низкая физическая активность	Замедление перистальтики, гиперинсулинемия, ожирение	Регулярные нагрузки ≥ 150 мин/нед снижают риск на 20-25%
Метаболические	Ожирение (ИМТ >30)	Повышение IL-6, TNF- α , IGF-1, стимуляция пролиферации и ингибирование апоптоза	Повышение риска КРР на $\approx 30\%$
Генетические	Наследственные синдромы (Линча, САП)	Мутации APC, KRAS, TP53; аденома-карцинома каскад	5% случаев КРР наследственные
Возрастные	Старше 50 лет	Кумуляция мутаций, ослабление репарации ДНК	Рост заболеваемости в 4-5 раз по сравнению с <40 лет
Микробиологические / воспалительные	Дисбиоз микробиоты ($\uparrow$ <i>Fusobacterium</i> , $\downarrow$ <i>Bifidobacterium</i>)	Активация NF- κ B, STAT3, повышение IL-6 и TNF- α , повреждение эпителия	Повышение концентрации <i>F. nucleatum</i> в 10 раз в опухолевых тканях

Источник: разработано авторами на основании [1,5,8,16-24]

В этом же отчете показано, что в отличие от диетических паттернов с высоким содержанием красного и переработанного мяса, высокий уровень потребления пищевых волокон и цельнозерновых продуктов ассоциирован с выраженным профилактическим эффектом в отношении колоректального рака. Показано, что увеличение потребления пищевых волокон на каждые 10 г в сутки сопровождается снижением риска КРР примерно на 10%, тогда как регулярное употребление ≥ 90 г цельнозерновых продуктов в день ассоциировано с уменьшением риска заболевания на 15-20%. Аналогичные выводы представлены в обзорной работе N. Keum & E. Giovannucci [1] где подчёркивается дозозависимая связь между потреблением клетчатки и снижением риска КРР. Биологические механизмы защитного действия пищевых волокон подробно рассмотрены в работе P. Louis & H.J. Flint [25], которые показали, что ферментация пищевых волокон кишечной микробиотой приводит к образованию короткоцепочечных жирных кислот, прежде всего бутирата и пропионата. По данным авторов, эти метаболиты ускоряют кишечный транзит, снижают время контакта слизистой оболочки толстой кишки с потенциальными канцерогенами, а также обладают выраженными противовоспалительными и

антипролиферативными свойствами в отношении эпителия толстой кишки, играя важную роль в модуляции канцерогенеза. Аналогично M.E. Arayici *et al.* [26] привели данные в систематическом обзоре и метаанализе о том, что более высокое потребление пищевых волокон (в т.ч. растворимых и нерастворимых) ассоциировано со снижением риска колоректального рака.

Согласно метаанализу C. Simillis *et al.* [27] крайние значения индекса массы тела, в особенности выраженный дефицит массы тела, были ассоциированы с худшими отдалёнными исходами после хирургического лечения колоректального рака, что подчёркивает прогностическое значение нутритивного статуса у пациентов с КРР. Вместе с тем ожирение рассматривается как независимый фактор риска развития колоректального рака: в крупном популяционном исследовании K. Bhasikaran *et al.* [19] показано, что при индексе массы тела >30 риск КРР увеличивается примерно на 30% по сравнению с лицами с нормальной массой тела [19]. В обзорной работе N. Keum & E. Giovannucci [1] подчёркивалось, что избыточная жировая ткань функционирует как активный эндокринный орган, продуцируя провоспалительные цитокины (включая IL-6 и TNF- α) и повышая уровни

инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), что способствует усилению пролиферации и подавлению апоптоза клеток эпителия толстой кишки. Существенную роль в модификации риска КРР играет уровень физической активности. В систематическом обзоре R.E. Eul *et al.* [17] показано, что регулярная аэробная физическая активность, эквивалентная не менее 150 минутам умеренных нагрузок в неделю, ассоциирована с улучшением метаболического профиля и функционального состояния пациентов, а по данным эпидемиологических исследований – со снижением риска развития колоректального рака на 20-25%.

Курение является установленным фактором риска не только колоректального рака, но и воспалительных заболеваний кишечника. В клинических обзорах J.D. Feuerstein & A.S. Cheifetz [5] а также S.M. Adams *et al.* [8] показано, что курение повышает риск развития болезни Крона в 2-2,5 раза и ассоциировано с более тяжёлым течением заболевания, тогда как отказ от курения способствует снижению частоты рецидивов и обострений. Злоупотребление алкоголем (потребление более 30 г этанола в сутки) также рассматривается как фактор повышенного риска колоректального рака. Согласно экспертному докладу, проведенному Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer [16] регулярное потребление алкоголя ассоциировано с увеличением риска КРР примерно на 20%, особенно в условиях сопутствующего дефицита фолиевой кислоты.

Дисбиоз кишечной микробиоты в настоящее время рассматривается как ключевое патогенетическое звено не только воспалительных заболеваний кишечника, но и колоректального рака. В обзорной работе J. Gagnière *et al.* [28] показано, что нарушение баланса кишечной микробиоты сопровождается снижением защитных комменсалов и увеличением доли условно-патогенных микроорганизмов, способствующих хроническому воспалению и канцерогенезу толстой кишки. Аналогичные концептуальные положения представлены в фундаментальном обзоре W.S. Garrett [29], где подчёркивается роль микробиоты как активного регулятора иммунных и онкогенных процессов в кишечнике. Снижение продукции короткоцепочечных жирных кислот, прежде всего бутирата и пропионата, приводит к утрате противовоспалительных и антипролиферативных эффектов микробиоты и повышает уязвимость эпителия толстой кишки к повреждению ДНК. На этом фоне увеличение представленности *Fusobacterium nucleatum*, *Escherichia coli* и *Bacteroides fragilis* ассоциировано с активацией сигнальных путей NF-κB и STAT3, усилением продукции провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α) и формированием проонкогенной микросреды. В систематическом обзоре G. Tabowei *et al.* [30] показано, что дисбиоз кишеч-

ной микробиоты при колоректальном раке характеризуется снижением разнообразия микробиоты, уменьшением доли защитных комменсалов (в частности, *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*) и относительным увеличением потенциально проонкогенных таксонов, включая *Fusobacterium nucleatum* и токсигенные штаммы *Escherichia coli*. Эти наблюдения получили дополнительное подтверждение в метаанализе метагеномных наборов данных N. Avuthu & C. Guda [31], где в различных популяциях были воспроизводимо идентифицированы микробные сигнатуры КРР, включая обогащение *Fusobacterium*, *Parvimonas* и *Peptostreptococcus*, а также снижение представленности бутирообразующих бактерий, таких как *Faecalibacterium prausnitzii*. Систематический обзор и метаанализ C. Gethings-Behncke *et al.* [32] подтверждал устойчивую связь присутствия/повышенной представленности *Fusobacterium nucleatum* с показателями риска и/или прогнозом при колоректальном раке. Ранее A. Kostic *et al.* [24] показали, что концентрация *F. nucleatum* в опухолевой ткани пациентов с КРР превышает контрольные значения приблизительно в 10 раз, при этом данный микроорганизм способен ингибировать цитотоксическую активность Т-клеток, активировать сигнальный путь β-catenin и ускорять рост опухоли.

У пациентов с дивертикулярной болезнью и воспалительными заболеваниями кишечника также выявляются характерные нарушения состава кишечной микробиоты. В обзорной работе L. Strate & A. Morris [9] подчёркивалось, что при дивертикулярной болезни отмечается снижение численности бактерий-продуцентов короткоцепочечных жирных кислот, прежде всего *Faecalibacterium prausnitzii*, и относительное увеличение условно-патогенных анаэробов, включая представителей *Clostridium* и семейства *Enterobacteriaceae*, что сопровождается нарушением барьерной функции слизистой оболочки и усилением воспаления. S. Costello *et al.* [33] в рандомизированном клиническом исследовании показали, что профилактическая коррекция микробиоты посредством диетотерапии, пребиотиков, пробиотиков и фекальной трансплантации рассматривается как перспективное направление снижения воспалительной активности и восстановления барьерной функции слизистой оболочки при воспалительных заболеваниях кишечника и воспалительных формах дивертикулярной болезни, что подтверждается данными рандомизированных клинических исследований. X. Zhang *et al.* [34] в систематическом обзоре и метаанализе показали, что пробиотики, пребиотики и синбиотики могут способствовать достижению/поддержанию ремиссии ВЗК и сопровождаются сдвигами микробиоты, включая увеличение доли «полезных» таксонов (например, *Bifidobacterium*).

Генетическая предрасположенность вносит значимый вклад в риск КРР. По данным проведенного исследования E.R. Fearon & B. Vogelstein [20], канцерогенез осуществляется через последовательное накопление мутаций в генах APC, KRAS и TP53, формируя аденома-карцинома каскад. По данным L. Nguyen *et al.* [21] около 5% колоректального рака было связано с наследственными синдромами, преимущественно синдромом Линча и семейным аденоматозным полипозом (САП), что обосновывает необходимость раннего и персонализированного скрининга у данной категории пациентов. Возраст остаётся одним из наиболее значимых немодифицируемых факторов риска колоректального рака. M. Barette & D. Le [23] указывали, что микросателлитная нестабильность (MSI), обусловленная дефицитом системы репарации несоответствий ДНК (MMR), является молекулярным маркером синдрома Линча и связана с развитием наследственных форм колоректального рака, которые часто диагностируются в возрасте до 50 лет. Существенную роль играет и семейный анамнез. В рекомендациях D. Rex *et al.* [35] подчёркивалось, что наличие КРР или продвинутого аденом у родственников первой линии значительно повышает индивидуальный риск заболевания. В таких случаях авторы рекомендовали начинать скрининг с 40 лет либо за 10 лет до возраста наиболее раннего диагноза колоректального рака в семье, что отражает принципы персонализированного и риск-ориентированного подхода к профилактике.

Всё большее внимание уделяется роли социальных детерминант здоровья в формировании риска колоректального рака. В систематическом обзоре S. Coughlin [36], охватывающем исследования из развитых стран, показано, что уровень образования, доход, социальная изоляция и доступ

к медицинской помощи оказывают существенное влияние не только на риск развития КРР, но и на стадию выявления заболевания и показатели выживаемости. Автор подчёркивает, что неблагоприятные социально-экономические условия ассоциированы с более поздней диагностикой и худшими онкологическими исходами, что указывает на необходимость интеграции социальных факторов в стратегии профилактики и скрининга колоректального рака. В совокупности представленные данные подтверждают, что факторы риска заболеваний толстого кишечника формируют сложную и взаимосвязанную систему, включающую поведенческие, метаболические, воспалительные и микробиотические компоненты. Это подчёркивает необходимость комплексного подхода к профилактике и раннему выявлению данной группы заболеваний.

Профилактика заболеваний толстого кишечника: современные подходы и перспективы

Сбалансированное питание является краеугольным камнем первичной профилактики заболеваний толстого кишечника (Таблица 2). Согласно отчёту [16], до 40% случаев колоректального рака (КРР) можно было предотвратить за счёт коррекции диеты и образа жизни. В обзорной работе M. Hull [37] показано, что до 50% случаев КРР потенциально предотвратимы за счёт коррекции питания, массы тела и уровня физической активности. Автор подчёркивает, что наряду со скринингом важную роль играют нутритивные вмешательства и химиопрофилактика, включая использование кальция, витамина D и омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, что открывает перспективы для многоуровневой профилактики заболеваний толстой кишки.

Таблица 2. Основные направления профилактики заболеваний толстого кишечника

Уровень профилактики	Меры и рекомендации	Ключевой эффект / доказательная база	Снижение риска / польза (%)
Первичная	Увеличение потребления клетчатки (≥ 30 г/сут), овощей, фруктов, цельнозерновых продуктов	Ускорение транзита, связывание канцерогенов, повышение продукции короткоцепочечных жирных кислот	Снижение риска КРР на 17-20%
	Сокращение красного и переработанного мяса (< 350 г/нед)	Снижение поступления канцерогенов	Снижение риска КРР на $\approx 18\%$
	Контроль массы тела, регулярная физическая активность (≥ 150 мин/нед)	Снижение инсулина, воспаления, улучшение перистальтики	Снижение риска на 20-30%
	Отказ от курения и ограничение алкоголя	Снижение воспаления и мутагенных эффектов	Снижение рецидивов ВЗК на 40% при отказе от курения
	Достаточное поступление Ca (1-1.2 г/сут) и вит. D (≥ 800 МЕ/сут)	Снижение пролиферации и риска аденом	Снижение риска КРР на $\approx 10-15\%$
Вторичная	Скрининг с 45 лет: колоноскопия, FIT, СТ-колонография, ДНК-тест кала	Раннее выявление аденом и опухолей	Снижение смертности на 30-53% при регулярном скрининге

Таблица 2. Продолжение

Уровень профилактики	Меры и рекомендации	Ключевой эффект / доказательная база	Снижение риска / польза (%)
Вторичная	Химиопрофилактика у групп повышенного риска (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты)	Ингибирование циклооксигеназы-1 и 2, снижение воспаления и пролиферации	Снижение риска КРР в отдельных группах пациентов на 20-30%
Третичная	Наблюдение после лечения КРР (контроль СЕА, КТ, колоноскопия)	Раннее выявление рецидивов, повышение выживаемости	Снижение смертности на 20-30%
	Пробиотики и фекальная трансплантация (FMT)	Восстановление микробиоты, ремиссия при ВЗК и после КРР	Ремиссия в 24-30% случаев
	ИИ-поддержка эндоскопии (CADe)	Увеличение выявляемости аденом, снижение пропусков полипов	Рост ADR на 9 п.п., снижение пропусков на 30%

Источник: разработано авторами на основании [5,8,12,14,16-17,19,33-35,38-44]

Высокое потребление пищевых волокон (≥ 30 г/сут) и цельнозерновых продуктов ассоциировано со снижением риска колоректального рака на 17-20%, тогда как регулярное употребление овощей и фруктов – на 10-15%. Эти выводы основаны на экспертном докладе Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer [16] и подтверждены данными систематического обзора R. Eul *et al.* [17] анализировавшего влияние диетических и поведенческих факторов на отдалённые исходы у пациентов с КРР. Механизмы протективного действия пищевых волокон показали, что ферментация неусвояемых углеводов кишечной микробиотой приводит к образованию короткоцепочечных жирных кислот, прежде всего бутирата и пропионата, обладающих противовоспалительным и антипролиферативным эффектами, а также способствующих сокращению времени кишечного транзита и снижению контакта слизистой оболочки с канцерогенами.

В отношении жирового компонента рациона, регулярное потребление рыбы, богатой омега-3 жирными кислотами, ассоциировано с умеренным снижением риска КРР (примерно на 12% при употреблении ≥ 2 порций в неделю) [16]. Напротив, V. Bouvard *et al.* [14] показали, что систематическое потребление переработанного мяса в количестве более 50 г/сут повышает риск колоректального рака на 18%, а красного мяса (>100 г/сут) – на 17%, что послужило основанием для рекомендаций ограничивать потребление мясных продуктов и избегать переработанных изделий. Избыточная масса тела и ожирение также рассматриваются как значимые факторы риска колоректального рака, дивертикулярной болезни и воспалительных заболеваний кишечника. В крупном популяционном исследовании K. Bhaskaran *et al.* [19] показано, что каждый прирост индекса массы тела на 5 кг/м^2 сопровождается увеличением риска КРР на 18% у мужчин и на 14% у женщин, что подчёркивает роль метаболических нарушений в канцерогенезе толстой кишки.

B. Singh *et al.* [45] в систематическом обзоре и метаанализе показали, что физические тренировки

у пациентов с КРР в целом безопасны и выполнимы, а также улучшают ряд клинически значимых показателей (качество жизни, утомляемость и др.) В отчёте Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer [16] отмечено, что регулярная физическая активность снижает риск КРР на 20-25%, а у лиц с ожирением – до 30% при сочетании с диетой [17]. Наиболее выраженный эффект наблюдался при аэробных нагрузках средней интенсивности не менее 150 мин/нед или эквивалентных силовых упражнениях. Механизмы включали снижение уровня инсулина, улучшение чувствительности к глюкозе, уменьшение воспаления и ускорение перистальтики кишечника. Умеренное потребление алкоголя (<20 г этанола в день) не было связано с повышением риска, но при превышении этого уровня риск КРР возрастает на 20% [16]. Таким образом, отказ от курения и контроль потребления алкоголя имели значительный профилактический эффект. Достаточное поступление кальция (1-1,2 г/сут) и витамина D (>800 МЕ/сут) снижает риск аденом и КРР. Витамин D регулирует экспрессию генов апоптоза и пролиферации, а кальций связывает желчные кислоты и жирные кислоты в просвете кишечника. Кроме того, антиоксиданты (витамины С, Е, бета-каротин, полифенолы) уменьшают окислительный стресс и воспаление, однако доказательная база пока умеренная. Важную роль в снижении риска осложнений заболеваний толстой кишки играет вторичная профилактика. В рандомизированном клиническом исследовании Ø. Holme *et al.* [38] показано, что эндоскопический скрининг позволяет достоверно снизить заболеваемость и смертность от колоректального рака, что подчёркивает значение раннего выявления предраковых изменений. Регулярное скрининговое обследование рассматривается как наиболее эффективный подход к раннему выявлению КРР и его предшественников.

Золотым стандартом является колоноскопия, которая позволяет не только диагностировать, но и одновременно удалить полипы. Исследование

A. Zauber *et al.* [12] показало, что проведение колоноскопии с полипэктомией снижает смертность от КРП на 53%. В качестве альтернативных методов скрининга применяются неинвазивные и менее инвазивные подходы. В рекомендациях D. Rex *et al.* [35] подчёркивали, что фекальный иммунохимический тест (FIT), выполняемый ежегодно, остаётся одним из наиболее доступных инструментов популяционного скрининга, демонстрируя чувствительность около 79% и специфичность до 94% для выявления колоректального рака. T. Imperiale *et al.* [41] в крупном проспективном исследовании показали, что многоцелевой ДНК-тест кала (multitarget stool DNA test, Cologuard), основанный на выявлении мутаций гена KRAS и гиперметилирования генов NDRG4 и BMP3, обладал высокой чувствительностью для выявления колоректального рака (около 92%), однако его чувствительность в отношении продвинутых предраковых поражений составляла примерно 42%.

Перспективность молекулярных тестов кала, основанных на анализе метилирования ДНК, подтверждена систематическим обзором и метаанализом M. Gachabayov *et al.* [46] которые показали, что данные методы характеризуются высокой специфичностью и удовлетворительной чувствительностью и могут использоваться для стратификации риска и отбора пациентов, нуждающихся в проведении колоноскопии. F. Caldera *et al.* [47] в клиническом обновлении Американской гастроэнтерологической ассоциации рассматривали КТ-колонографию как неинвазивную альтернативу эндоскопическим методам скрининга и указывали, что данный метод обладает высокой чувствительностью для выявления крупных полипов размером более 10 мм, достигающей 86-93%, что делает его приемлемым вариантом обследования у пациентов с противопоказаниями к колоноскопии или отказом от неё.

В целом, как подчёркивалось в систематических обзорах и рекомендациях экспертных сообществ, комбинированное использование различных методов скрининга позволяет охватить разные группы риска и существенно повысить эффективность вторичной профилактики, обеспечивая снижение смертности от колоректального рака на 30-40% и заболеваемости – на 20-25% [34,37-38]. Использование низких доз аспирина в диапазоне 75-325 мг/сут ассоциировано со снижением риска развития колоректального рака примерно на 20-30% при длительном регулярном применении. D. Drew *et al.* [39] в крупном эпидемиологическом анализе показали, что длительное применение аспирина связано со значимым снижением риска колоректального рака и других неоплазий желудочно-кишечного тракта. J. Chia *et al.* [40] анализируя современные данные о химиопрофилактике колоректального рака, также

отмечали защитный эффект длительного применения ацетилсалициловой кислоты, особенно у лиц с повышенным риском развития заболевания. Предполагаемые механизмы химиопрофилактического действия аспирина включают ингибирование циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2, снижение хронического воспаления и подавление пролиферации эпителия толстой кишки [39-40]. Роль нестероидных противовоспалительных средств в профилактике колоректальных аденом и рака была также подтверждена метаанализом B. Cole *et al.* [48] показавшим снижение частоты аденом, однако клиническое применение данных препаратов ограничено риском желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых побочных эффектов. В этой связи химиопрофилактика рассматривается преимущественно для отдельных групп повышенного риска.

После хирургического или комбинированного лечения колоректального рака пациентам показано регулярное диспансерное наблюдение с целью раннего выявления рецидива и метастазов. Контрольная колоноскопия должна выполняться через 1 год после операции, затем через 3 года и далее каждые 5 лет при отсутствии патологических находок. Кроме эндоскопического контроля, авторы рекомендовали динамическое определение уровня карциноэмбрионального антигена (СЕА) каждые 3-6 месяцев в течение первых 2 лет после лечения, а также регулярное выполнение КТ-исследований грудной и брюшной полостей, что способствует более раннему выявлению рецидивов и метастазов. Пробиотики и фекальная трансплантация микробиоты (FMT) рассматриваются как перспективные методы поддержания ремиссии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. В рандомизированном клиническом исследовании S. Costello *et al.* [33] показали, что применение FMT у пациентов с язвенным колитом было ассоциировано с достижением клинической ремиссии у 24-30% больных в течение 8 недель наблюдения. Аналогичные выводы представлены в систематическом обзоре M. Kasapoglu *et al.* [42] в котором подчёркивалась потенциальная роль микробиомных вмешательств в снижении активности воспаления и поддержании ремиссии при ВЗК. При этом применение FMT у пациентов после хирургического лечения колоректального рака в настоящее время остаётся предметом экспериментальных исследований и требует дальнейшей клинической валидации.

Современные стратегии профилактики заболеваний толстой кишки постепенно смещаются от универсальных подходов к персонализированным моделям, основанным на оценке индивидуального риска. В метаанализе A. Sardari & H. Usefi [49] предложили подход “machine learning-based meta-analysis” для выявления генов/биомаркеров,

связанных с КРР и ВЗК, с валидацией результатов на независимых наборах данных, что подчёркивает перспективность вычислительных методов для стратификации риска и персонализации профилактики. По данным систематического обзора и метаанализа M. Sulbaran *et al.* [50] колоно-капсульная эндоскопия второго поколения демонстрировала приемлемую диагностическую эффективность для выявления колоректального рака и крупных аденом и рассматривалась как перспективный неинвазивный метод скрининга, особенно в условиях ограниченной доступности эндоскопических исследований. В то же время метод остаётся ограниченным отсутствием возможности выполнения биопсии и терапевтических вмешательств, а также требованиями к качественной подготовке кишечника. ИИ-поддержка эндоскопии с использованием систем компьютерного обнаружения аденом (CAdE) повышает качество визуализации слизистой оболочки толстой кишки, способствует сокращению «слепых зон» и увеличивает частоту выявления аденом (adenoma detection rate, ADR). В проспективном рандомизированном клиническом исследовании P. Wang *et al.* [43] показали, что применение CAdE-систем во время колоноскопии приводит к достоверному увеличению ADR с 20,3% до 29,1%, а также к снижению частоты пропущенных полипов, преимущественно за счёт более эффективного выявления мелких аденом.

В метаанализе C. Hassan *et al.* [51] показано, что использование ИИ при колоноскопии ассоциировано с ростом показателей выявляемости аденом и полипов по сравнению с рутинной практикой. В метаанализе рандомизированных контролируемых исследований D. Huang *et al.* [52] показано, что применение систем искусственного интеллекта при колоноскопии достоверно повышали показатели выявляемости аденом (adenoma detection rate, ADR) и полипов (polyp detection rate, PDR) по сравнению со стандартной колоноскопией. Авторы также отмечали, что положительный эффект ИИ-ассистированной колоноскопии сохраняется в подгруппах новообразований различного размера и локализации. Таким образом, профилактика заболеваний толстого кишечника в современных условиях представляет собой многоуровневую систему, включающую коррекцию образа жизни, внедрение программ скрининга и использование персонализированных профилактических стратегий. Сочетание поведенческих, диагностических и технологических подходов позволяет воздействовать на ключевые звенья патогенеза, обеспечивая раннее выявление предраковых состояний и снижение риска прогрессирования заболевания. Комплексная реализация данных мер способствует уменьшению эпидемиологического бремени колоректальных

заболеваний, улучшению клинических исходов и повышению качества жизни населения.

Выводы

Заболевания толстого кишечника, включая колоректальный рак, воспалительные заболевания кишечника, дивертикулярную болезнь и полипоз, остаются одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии и общественно-го здравоохранения. Их значимость определяется не только высокой распространённостью, но и многофакторной природой, формирующейся под воздействием генетических, метаболических, воспалительных и поведенческих детерминант. Проведённый обзор научной литературы подтверждает, что сочетание немодифицируемых факторов с широким спектром факторов образа жизни играет ключевую роль в формировании риска заболеваний толстой кишки. Анализ современных исследований показал, что ведущими модифицируемыми факторами риска являются особенности питания, избыточная масса тела, низкий уровень физической активности, курение, злоупотребление алкоголем и хроническое воспаление, сопровождающееся нарушением состава кишечной микробиоты. Совокупность этих факторов способствует формированию неблагоприятного метаболического и иммунного микроокружения, создающего условия для прогрессирования воспалительных процессов и развития неопластических изменений в слизистой оболочке толстой кишки. В то же время убедительно показано, что коррекция образа жизни и рациональное питание обладают выраженным профилактическим потенциалом, что подчёркивает приоритетное значение первичной профилактики.

Существенную роль в снижении бремени заболеваний толстой кишки играет вторичная профилактика, основанная на раннем выявлении предраковых состояний и начальных форм заболевания. Регулярное эндоскопическое наблюдение и своевременное удаление предопухолевых образований рассматривались как один из наиболее эффективных инструментов профилактики неблагоприятных исходов, особенно в группах повышенного риска. Таким образом, современные профилактические стратегии должны носить комплексный характер и сочетать меры, направленные на снижение воздействия факторов риска, с эффективными программами скрининга и наблюдения. Обобщённые данные свидетельствовали о том, что дальнейшее развитие профилактики заболеваний толстого кишечника связано с переходом к персонализированным подходам, учитывающим индивидуальные особенности пациента. Перспективными направлениями будущих исследований являются углублённое изучение роли кишечной микробиоты в канцерогенезе и воспалительных

процессах, разработка моделей стратификации риска на основе совокупности клинико-эпидемиологических и биологических параметров, а также оценка эффективности цифровых и интеллектуальных технологий в ранней диагностике.

Реализация данных направлений позволит повысить адресность профилактических мероприятий и сформировать более эффективные стратегии предупреждения заболеваний толстой кишки на популяционном и индивидуальном уровнях.

Ичеги ооруларынын коркунуч факторлору жана алдын алуу: заманбап ыкмалар жана көз карандар (адабияттарга сереп)

Нурымжан Мурзагулов

Магистр, улук окутуучу

Ш. Уалиханов атындагы Көкшетау университети

020000, Абай көч., 76, Көкшетау ш., Казакстан Республикасы

Аспирант

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

720020, Ахунбаев көч., 92, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

<https://orcid.org/0009-0006-7705-1270>

Жансая Тельманова

Илимий кызматкер

«Central Asian Institute for Medical Research» коомдук бирикмеси

010000, Алматы көч., 13, Астана ш., Казакстан Республикасы

Аспирант

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

720020, Ахунбаев көч., 92, Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

<https://orcid.org/0000-0002-2364-6520>

Иван Шишкин

Интерн

Ш. Уалиханов атындагы Көкшетау университети

020000, Абай көч., 76, Көкшетау ш., Казакстан Республикасы

Окутуучу

Көкшетау жогорку медициналык колледжи

020000, Глинин көч., 54, Көкшетау ш., Казакстан Республикасы

<https://orcid.org/0009-0007-3620-5541>

Кульсара Рустемова

Медицина илимдеринин доктору, профессор

Ш. Уалиханов атындагы Көкшетау университети

020000, Абай көч., 76, Көкшетау ш., Казакстан Республикасы

Башкы илимий кызматкер

«Central Asian Institute for Medical Research» коомдук бирикмеси

010000, Алматы көч., 13, Астана ш., Казакстан Республикасы

<https://orcid.org/0000-0002-8853-9267>

Нурбек Игисин

Медицина илимдеринин доктору, профессор, директор

Ш. Уалиханов атындагы Көкшетау университети

020000, Абай көч., 76, Көкшетау ш., Казакстан Республикасы

Жетекчи

«Central Asian Institute for Medical Research» коомдук бирикмеси

010000, Алматы көч., 13, Астана ш., Казакстан Республикасы

<https://orcid.org/0000-0002-2517-6315>

Корутунду. Жоон ичегинин оорулары калктын оорулуулугу жана өлүм-житими түзүмүндө олуттуу орунду ээлеп, алардын жогорку медициналык жана социалдык маанисин шарттайт. XXI кылымдын башынан тартып колоректалдык патологиянын таралышынын өсүшү, ошондой эле бейтаптардын жаш курактык түзүмүнүн жаш топтор тарапка жылышы байкалган. Бул жагдайлар аталган оорулардын өнүгүшүнө таасир этүүчү факторлорду жана алардын алдын алуу жолдорун талдоонун актуалдуулугун күчөткөн. Бул обзордук иштин максаты жоон ичегинин негизги ооруларынын коркунуч факторлору жана алардын оорулук жүгүн азайтуу чаралары боюнча заманбап илимий маалыматтарды жалпылоо жана системалаштыруу болгон. PubMed, Scopus, Web of Science жана Google Scholar маалымат базаларынан алынган систематикалык обзорлорду, мета-анализдерди, ири когорттук жана рандомизацияланган клиникалык изилдөөлөрдү камтыган 52 публикация талдоодон өткөрүлдү. Обзорго 1990-2025-жылдар