

**М.П. Захараш**, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., профессор, президент Ассоциации колопроктологов Украины, руководитель Украинского проктологического центра, заведующий кафедрой хирургии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

## Проблема скрининга колоректального рака в Украине

**С**огласно данным эпидемиологических исследований, в последние десятилетия в мире отмечается катастрофическое увеличение показателей заболеваемости населения колоректальным раком (КРР): ежегодно регистрируется до 1 млн таких больных, из них в течение года умирают до 500 тыс. человек. Сегодня в большинстве стран Европы, Азии и в США КРР занимает первое место среди злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта и является второй по частоте злокачественной опухолью у мужчин (после бронхолегочного рака) и третьей – у женщин (после бронхолегочного рака и рака грудной железы). В структуре смертности КРР занимает второе место среди злокачественных опухолей всех локализаций. Несвоевременное выявление данной патологии приводит к существенному снижению выживаемости пациентов; таким образом, актуальным является внедрение адекватных скрининговых программ КРР.



М.П. Захараш

Чрезвычайный интерес к проблеме КРР не случаен. Показатели заболеваемости КРР сегодня достигают 85-90 случаев на 100 тыс. населения, увеличиваясь с 24,9 в возрастной группе до 50 лет до 249,7 среди пациентов старше 60 лет. В Украине ежегодно регистрируемая заболеваемость КРР составляет 36,5 случая на 100 тыс. населения, то есть выявляется 15-17 тыс. таких больных; при этом почти у 70% из них обнаруживают распространенную форму заболевания. Большинство пациентов (свыше 60%) со злокачественными новообразованиями указанной локализации поступают в онкологические, хирургические и колопроктологические стационары с запущенными стадиями заболевания, нередко на фоне развившихся осложнений, таких как кишечная непроходимость, параканцерозные инфильтраты, абсцесс, кровотечение, перфорации стенки толстой кишки, что не только существенно ухудшает непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения, но и является причиной увеличения удельного веса больных со стомами. Даже в специализированных стационарах формированием стомы заканчивается каждая 3-4-я операция на толстой кишке; 12-20% больных являются неоперабельными. По этим же причинам летальность больных раком ободочной кишки в течение года составляет 41,8%, прямой кишки – 32,9%. К сожалению, несмотря на существующие возможности диагностирования рака прямой кишки на ранних стадиях, заболевание в преобладающем количестве случаев выявляют на III-IV стадии, что не позволяет выполнять радикальные вмешательства, в частности трансанальные микрохирургические резекции, эффективность которых доказана специалистами ведущих зарубежных и отечественных клиник.

Наибольшее количество больных КРР выявляется в Днепропетровской, Донецкой, Луганской, Одесской и Харьковской областях, а также в г. Киеве (750-800 пациентов ежегодно). Нельзя не отметить, что при проведении онкологических профилактических осмотров это опасное заболевание диагностируют лишь у 15-17% больных, что свидетельствует о неудовлетворительном уровне организации данных мероприятий и их низком качестве.

Причина поздней диагностики рака данной локализации и госпитализации больных заключается в отсутствии государственной программы по профилактике и ранней диагностике хронических заболеваний толстой кишки (полипов толстой кишки, КРР, неспецифического язвенного колита, болезни Крона и др.), а также в снижении доступности населению, особенно жителям сельской местности, специализированных видов медицинской помощи, в том числе проктологической и онкологической.

Длительность жизни прооперированных больных зависит прежде всего от стадии заболевания, что и определяет актуальность проблемы ранней диагностики предраковых заболеваний и рака толстой кишки. Показатель 5-летней выживаемости составляет 83% при локализации опухоли в пределах кишечной стенки, 64% – при распространении опухоли на всю толщину кишечной стенки. При наличии метастазов в лимфатические узлы этот показатель составляет в среднем 38%, а при наличии отдаленных метастазов (чаще всего в печени) – не превышает 3%.

Общепризнанным является тот факт, что онкологический больной попадает к онкологу-колопроктологу лишь через 3-5 мес от начала заболевания, вследствие чего до 50% таких пациентов умирают в течение года после операции. Первым специалистом, к которому обращается больной с предопухольным заболеванием или опухолью органов желудочно-кишечного тракта, является терапевт или гастроэнтеролог, затем врач-эндоскопист и лишь потом онколог; при раке прямой и

ободочной кишки – соответственно врач-хирург или колопроктолог, эндоскопист и онколог.

**!** В связи с этим важным резервом снижения заболеваемости и распространенности рака органов желудочно-кишечного тракта, его своевременной диагностики и лечения на ранних стадиях является формирование указанными специалистами групп риска развития опухолей (пациенты, имеющие предопухольные заболевания) и активное наблюдение за больными.

Как известно, к предраковым заболеваниям толстой кишки относятся полипы, диффузный семейный полипоз, неспецифичный язвенный колит, болезнь Крона, дивертикулез, а также другие доброкачественные и воспалительные заболевания прямой и ободочной кишки. Безусловно, наиболее значимым и важным резервом в снижении показателей заболеваемости и распространенности КРР является активное выявление и своевременное удаление полипов, которые чаще всего приводят к возникновению рака. Тем не менее вследствие указанных выше причин показатели выявляемости полипов толстой кишки в Украине также крайне низки (7-12%). Систематическое наблюдение за такими больными, раннее их выявление и тщательное обследование – важные мероприятия в отношении предупреждения КРР. Именно предраковые заболевания являются своеобразным водоразделом между терапией, гастроэнтерологией, колопроктологией и онкологией. К сожалению, говорить о наличии четкого взаимодействия между специалистами этих сфер здравоохранения в условиях существующих реалий не приходится.

Учитывая, что прогрессирование и рост опухоли через стадию дисплазии – рака *in situ* – до стадии метастазирования происходят в течение года, это терапевтическое и диагностическое окно должны использовать именно врачи общего профиля для проведения первичной и вторичной профилактики рака данной локализации. В связи с этим становится актуальным своевременное обследование толстой кишки у практически здоровых людей для выявления у них бессимптомных заболеваний (полипов, раннего рака толстой кишки и др.).

**!** Согласно рекомендациям Американского общества рака, для своевременной диагностики рака в бессимптомной популяции в естественных (обычных) условиях риска показано проведение следующих методов обследования:

- пальцевое исследование прямой кишки – ежегодно у лиц старше 40 лет;
- исследование кала на скрытую кровь – ежегодно у лиц  $\geq 50$  лет;
- фиброколоноскопия – каждые 3-5 лет у лиц старше 50 лет (в Украине с учетом радиоэкологической ситуации – каждые 2 года).

Указанные рекомендации, по нашему мнению, очень важны, их реализация в Украине крайне необходима в современных условиях.

В последние годы накоплено достаточно доказательств того, что количество заболевших и умерших от КРР может быть существенно уменьшено за счет полноценного скрининга – тестирования бессимптомных пациентов, имеющих предраковые заболевания или КРР на ранних стадиях. Именно в рамках скрининга выявляют ряд предраковых состояний толстой кишки, составляющих группу риска развития рака этой локализации. Наиболее частой находкой при проведении скрининга, безусловно, являются аденоматозные полипы, распространенность которых, по данным скрининговых колоноскопий, составляет 18-36%.

Риск развития КРР существенно повышается в отдельных популяциях с учетом характера питания, образа жизни, экологических условий (радиологических, химических и т. д.) и зависит от ряда факторов:

- наличия хронических воспалительных заболеваний кишечника, аденоматозных полипов, рака другой локализации и др.;
- семейного анамнеза (наличие одного или двух родственников первой линии родства с КРР или семейным диффузным полипозом кишечника);
- возраст старше 50 лет (более 90% больных КРР – лица данной возрастной категории; средняя степень риска).

**!** Профилактическая колопроктологическая программа должна включать активное выявление бессимптомных полипов и рака толстой кишки на ранней стадии, адекватное и своевременное хирургическое их лечение. Эффективное наблюдение за выявленными больными позволяет предотвратить возникновение новообразований в толстой кишке у 94,4% больных, предупредить прогрессирование онкологической патологии в 94,7-99,5% случаев.

Возраст является важным фактором риска КРР как у мужчин, так и у женщин. После 50 лет заболеваемость КРР увеличивается с 8 до 160 и более случаев на 100 тыс. населения. Количество аденоматозных полипов толстой кишки у лиц в возрасте 50-75 лет увеличивается на 20-25%. Таким образом, люди, которым исполнилось 50 лет, даже при отсутствии симптоматики составляют группу умеренного риска КРР.

Вторую категорию – группу повышенного риска КРР (20%) – составляют лица с генетической и семейной предрасположенностью, страдающие хроническими воспалительными заболеваниями кишечника и диффузным семейным полипозом.

Группа высокого риска КРР определена в соответствии с Амстердамскими критериями (наличие злокачественных опухолей в двух поколениях, наличие рака у родственника первой линии в возрасте до 50 лет). В этом случае скрининг КРР следует проводить после 30 лет.

Степень индивидуального риска развития КРР определяется врачом перед началом скрининга для выбора объема исследований и частоты их проведения.

**!** Стратификация факторов риска КРР может быть проведена по нескольким целенаправленным вопросам:

1. Выявлялись ли у пациента в прошлом аденоматозные полипы или КРР?
2. Имеет ли пациент хронические воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона и др.), предрасполагающие к развитию КРР?
3. Отягощен ли семейный анамнез в отношении КРР или аденоматозного полипа толстой кишки? Если да, то как часто среди родственников первой степени родства и в каком возрасте рак или полип были впервые диагностированы?

Положительный ответ на любой из этих вопросов должен расцениваться как фактор риска развития КРР.

Скрининг КРР является комплексным обследованием и включает проведение теста на скрытую кровь в кале, выполнение сигмоскопии, колоноскопии, рентген-контрастных исследований, определение поврежденной ДНК в кале и др. Условием успешности скрининговой программы является соблюдение множества условий, важнейшими из которых представляются осведомленность и активность врачей первичного звена, готовность пациента к проведению скрининга, возможность

проведения скрининговых тестов, своевременность их выполнения и проведения необходимого лечения, последующего активного наблюдения за пациентами и т. д.

Скрининг КРР предусматривает выполнение ряда тестов.

#### Анализ кала на скрытую кровь

Уже на ранних доклинических стадиях развития КРР в содержимом кишечника могут быть выявлены кровь и другие элементы тканей толстой кишки, что можно установить при исследовании кала на скрытую кровь. Как свидетельствуют результаты проведенных рандомизированных испытаний, использование данного исследования в качестве скринингового позволяет улучшить диагностику заболевания на ранних стадиях, снизить показатели смертности на 15-45% в зависимости от типа выполненного исследования и частоты его проведения.

В настоящее время одним из наиболее эффективных методов диагностики рака и предраковых состояний является быстрый иммунохроматографический экспресс-тест (ИХА-тест). К его преимуществам относятся отсутствие необходимости в подготовке больного к исследованию или соблюдении им определенного режима питания, выявление только неповрежденного человеческого гемоглобина, что исключает возможность ложноположительных реакций, высокая чувствительность (более 95%) и специфичность.

Метод ИХА – СИТО TEST FOB – быстрый, удобный в применении, высокочувствительный, не требует специального оборудования и реактивов, подготовленного медицинского персонала и значительных материальных затрат (стоимость эквивалентна 4-5 долларов США).

#### Определение поврежденной ДНК в кале

Колоректальный канцерогенез сопровождается рядом приобретенных генетических мутаций, которые могут обуславливать изменения нормальной слизистой оболочки толстой кишки вплоть до неизлечимых стадий рака. Сегодня появилась возможность получения человеческой ДНК из кала и ее тестирования на наличие генетических и других повреждений. Проведенные исследования подтверждают чувствительность этого метода на уровне 91% для рака и 82% для аденом толстой кишки со специфичностью 93%. В будущем следует ожидать стремительного развития этого скринингового метода.

#### Эндоскопические методы скрининга

##### Сигмоскопическое исследование

Использование сигмоскопического исследования позволяет на две трети уменьшить смертность от КРР, локализованного в пределах досягаемости сигмоскопа. С помощью гибкой сигмоскопии можно проводить визуальный осмотр внутренней поверхности толстой кишки на расстоянии до 60 см от анального отверстия. Эта методика не только позволяет выявлять колоректальные полипы и рак, но и используется для удаления полипов и взятия биопсии для патоморфологического исследования. К преимуществам гибкой сигмоскопии относятся возможность проведения ее неэндоскопистом; процедура требует меньше времени, чем колоноскопия; подготовка толстой кишки проходит легче и быстрее; нет необходимости в проведении седации. Исследования по типу «случай–контроль» показали, что скрининговая сигмоскопия снижает смертность от КРР на 60-70%. Опасные для жизни пациента осложнения встречаются в 1 случае на 10 тыс. исследований.

##### Колоноскопическое исследование

Это один из наиболее информативных методов исследования толстой кишки, позволяющий не только выявить полипы, взять биоптат с любого участка толстой кишки или в зоне выявленного новообразования, но и провести оперативное вмешательство – полипэктомию в любом отделе толстой кишки. Имеются доказательства того, что проведение скринингового колоноскопического исследования позволяет существенно снизить показатели заболеваемости КРР, особенно у больных с аденоматозными полипами, уменьшить смертность пациентов с КРР. Однако сложность выполнения, высокая стоимость и неудобство для пациента существенно ограничивают использование колоноскопического исследования в качестве скрининга. 5-летний интервал между скрининговыми исследованиями для лиц со средней степенью риска развития ККР (если предыдущее исследование было отрицательным) оправдан, так как среднее время развития аденоматозного полипа с трансформацией в рак составляет по меньшей мере 7-10 лет. Однако в Украине, учитывая радиоэкологическую ситуацию, этот срок должен быть сокращен до 2-3 лет. В обнаружении дисплазии слизистой оболочки и опухолей толстой кишки существенную помощь оказывает хромоэндоскопическое исследование с использованием метиленового синего или индигокармина.

#### Виртуальное колоноскопическое исследование

Спиральная компьютерная томография с последующей компьютерной обработкой дает трехмерное изображение толстой кишки с высоким разрешением. Исследование является неинвазивным и не сопровождается развитием серьезных осложнений. Выполняется после стандартной подготовки толстой кишки и инсuffляции в нее воздуха, что неудобно для пациента и сопровождается лучевой нагрузкой. Поскольку виртуальное колоноскопическое исследование не может визуализировать плоские аденомы, его экономическая целесообразность (стоимость процедуры эквивалентна 80-100 долларам США) недостаточна, чтобы причислить его к категории широко распространенных скрининговых тестов.

#### Ирригоскопическое (ирригографическое) исследование

В настоящее время нет рандомизированных исследований, подтверждающих снижение смертности или заболеваемости КРР в результате проведения скринингового ирригоскопического исследования у лиц со средней степенью риска развития заболевания. Более низкая диагностическая ценность этого метода исследования в обнаружении полипов и рака толстой кишки по сравнению с таковыми колоноскопического, невозможность одновременного удаления полипов, проведения биопсии опухоли снижают его значимость для диагностики КРР. Ирригоскопическое исследование включено в перечень скрининговых тестов, так как является альтернативным (хотя и менее чувствительным) методом, с помощью которого можно исследовать всю толстую кишку. Данное исследование является широкодоступным, во время его проведения выявляют приблизительно 50% больших полипов.

С учетом приведенных данных алгоритм диагностики предраковых заболеваний и рака толстой кишки должен предусматривать последовательное проведение указанных диагностических мероприятий.

**Широкая информированность врачей, хирургов, терапевтов, гастроэнтерологов, колопроктологов о современных требованиях к проведению скрининга КРР способствует своевременной диагностике и лечению этой патологии на начальном этапе и снижению показателей заболеваемости населения КРР. Особая роль в успешном решении этой крайне важной и сложной проблемы современной медицины принадлежит проктологической службе Украины.**

Вынужден констатировать, что в последние 10-12 лет уровень проктологической помощи населению Украины существенно снизился. В отдельных регионах закрыты проктологические кабинеты и отделения. Количество проктологических коек сократилось до 900, причем часть из них расположена на базе хирургических отделений, уровень технической оснащенности которых не отвечает современным требованиям. В стране насчитывается лишь немногим более 70 (30% от необходимого количества) колопроктологических кабинетов. А ведь такой кабинет – первичное звено специализированной помощи, первоочередной задачей которой является раннее выявление предраковых заболеваний прямой и ободочной кишки, КРР и других патологических состояний. Приказ Министерства здравоохранения Украины от 24.11.2003 г. № 544 не выполняется.

Серьезное беспокойство вызывает обеспеченность медицинских учреждений врачами-колопроктологами, несмотря на то что сегодня есть все необходимые условия для повышения квалификации врачей этой специальности. Кроме Харьковской медицинской академии последипломного образования, Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого и Украинского колопроктологического центра, с 2002 г. специалистов-проктологов готовят также кафедра хирургии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика.

Необходимость совершенствования и повышения уровня колопроктологической помощи населению нашей страны очевидна. Крайне необходимо изучать, учитывать и внедрять в практику международный опыт. Так, в Японии, Бельгии, Англии, Канаде и других странах существуют национальные программы по борьбе с раком желудка и толстой кишки. Всемирная ассоциация гастроэнтерологов объявила предупреждение рака органов пищеварения всемирной задачей XXI века. В Украине актуальность принятия национальной государственной программы скрининга КРР также очевидна.

**Таким образом, объединение усилий основных звеньев в области здравоохранения и утверждение целевых государственных программ будут способствовать решению проблемы успешной профилактики и лечения рака толстой кишки, которая остается актуальной и требует принятия незамедлительных мер.**

## НОВОСТИ

### Сладкие безалкогольные напитки могут увеличивать риск рака предстательной железы

Шведские ученые в рамках проведения нового исследования доказали, что при регулярном потреблении сладких безалкогольных напитков вероятность развития рака предстательной железы у мужчин повышается примерно на 40%.

Несмотря на то что о вреде популярных газированных напитков известно давно, ученые впервые получили достоверные данные относительно повышения риска возникновения злокачественных опухолей у человека на фоне их потребления. В исследовании участвовали 8 тыс. мужчин в возрасте 45-73 лет. Часть из них регулярно потребляли сладкие безалкогольные напитки в течение приблизительно 15 лет. У тех, кто выпивал как минимум 330 мл безалкогольных напитков в день, вероятность развития рака предстательной железы была на 40% выше по сравнению с контрольной группой, в которой люди потребляли сладкие безалкогольные напитки лишь изредка (в среднем реже 1 раза в неделю).

Исследователи отмечают, что речь идет именно об агрессивных формах злокачественных новообразований, требующих безотлагательного врачебного вмешательства, а не о процессах, предшествующих возникновению раковых опухолей, которые можно заподозрить по повышению уровня простатспецифического антигена. Параллельно было установлено, что риск данной разновидности онкологической патологии в значительной степени варьирует в зависимости от диеты, а также пребывает в прямой зависимости от увеличения дозы потребления газированных напитков.

Источник: medlinks.ru

### Диета, богатая фруктами и овощами, снижает риск развития рака грудной железы

Новое исследование группы ученых показало, что соблюдение женщинами диеты, богатой фруктами и овощами, позволяет снизить риск развития у них рака грудной железы (РГЖ). Необходимость в протекторном эффекте в отношении РГЖ особенно актуальна во время менопаузы. Исследователи установили, что наличие в крови женщин питательных соединений, которые содержатся во фруктах и овощах, минимизирует негативные влияния имеющихся воспалительных заболеваний, потенциально способствующих развитию рака.

Ученые из Гарвардской школы медицины (г. Кембридж, США) обнаружили, что каротиноиды являются особенно эффективными в борьбе против ER-вариантов РГЖ.

Авторы проанализировали данные нескольких исследований, в которых в общей сложности участвовали 7 тыс. женщин (3055 больных РГЖ и 3956 пациенток контрольной группы). В результате проспективного исследования имеющихся данных ученые пришли к выводу о наличии обратной зависимости между суммарным количеством каротиноидов и риском развития РГЖ.

«У женщин с более высокими уровнями циркуляции α- и β-каротина, лютеина, зеаксантина, ликопина, а также суммарным количеством каротиноидов имеет место значительно меньший риск развития РГЖ», — отмечается в исследовании. При этом аналогичная статистически значимая связь для β-криптоксантина не была обнаружена.

В рамках анализа ученые отметили большую эффективность каротиноидов в профилактике ER-отрицательного рака, однако статистически достоверного подтверждения данной гипотезы не получено.

Источник: medlinks.ru