

Проблема скрининга колоректаль

Согласно данным эпидемиологических исследований в последние десятилетия в большинстве цивилизованных стран мира отмечается катастрофическое увеличение показателей заболеваемости населения колоректальным раком (КРР). Ежегодно в мире регистрируется до 1 млн таких больных, из них в течение года умирает до 500 тыс. человек. Сегодня в большинстве стран Европы, Азии и в США КРР занимает первое место среди злокачественных опухолей желудочно-кишечного тракта является второй по частоте встречаемости злокачественной опухолью у мужчин (после бронхолегочного рака) и третьей – у женщин (после бронхолегочного рака и рака молочной железы). В структуре смертности КРР занимает второе место среди злокачественных опухолей всех локализаций. На III съезде колопроктологов Украины и II съезде колопроктологов стран СНГ, которые состоялись 18-20 мая 2011 года в г. Одессе, с участием ведущих специалистов-колопроктологов из стран Центральной и Восточной Европы проблеме КРР было посвящено около 30 докладов. Также был проведен круглый стол, в котором приняли участие ведущие колопроктологи мира, что еще раз подтверждает значимость и актуальность данной патологии. Несвоевременное выявление КРР приводит к существенному снижению выживаемости пациентов, поэтому требует внедрения адекватных скрининговых программ этого заболевания.

Чрезвычайный интерес к проблеме КРР не случаен. Показатели заболеваемости КРР сегодня достигают 85-90 на 100 тыс. населения, возрастая с 24,9 (в возрастной группе до 50 лет) до 249,7 – среди пациентов старше 60 лет. В Украине ежегодно регистрируется 36,5 случая рака толстой кишки 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 больных, 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. Из-за этих же причин 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 числе случаев выявляют на III-IV стадии, что не позволяет выполнять экономные радикальные вмешательства, в частности трансанальные микрохирургические резекции, эффективность которых доказана специалистами ведущих зарубежных и отечественных клиник.

Наибольшее количество больных с КРР выявляется в Днепропетровской, Донецкой, Луганской, Одесской и Харьковской областях, а также в г. Киеве (750-800 ежегодно). Нельзя не отметить, что при проведении онкологических профосмотров это опасное заболевание диагностируют лишь у 15-17% больных, что свидетельствует о недостаточном уровне их организации и качества.

Причина поздней диагностики рака данной локализации и госпитализации больных кроется в отсутствии государственной программы по профилактике и ранней диагностике хронических заболеваний толстой кишки (полипов толстой кишки, КРР, неспецифического

язвенного колита, болезни Крона, и др.) и в снижении доступности населения, особенно это касается сельских жителей, 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 пятилетней выживаемости составляет 83% при локализации опухоли в пределах кишечной стенки, 64% – при распространении опухоли на всю толщу кишечной стенки. При наличии метастазов в лимфатические узлы этот показатель составляет в среднем 38%, а при наличии отдаленных метастазов (чаще всего в печень) – не превышает 3%.

Общепризнанным является 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, а 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 (предопухольные заболевания) и активное наблюдение за больными.

Как известно, к предраковым заболеваниям толстой кишки относятся: полипы, диффузный семейный полипоз, неспецифический 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 из-за 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 – важный резерв предупреждения колоректального рака. Именно предраковые заболевания являются своеобразным водоразделом между терапией, гастроэнтерологией, колопроктологией и онкологией. К сожалению, говорить о наличии четкого взаимодействия между этими специалистами в условиях существующих реалий не приходится.

Учитывая что прогрессирование и рост опухоли, проходя через стадию дисплазии – рака *in situ* – до стадии метастазирования, происходит 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 ≥ 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 нашей стране 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 его стадиях. Именно во время скрининга выявляют ряд предраковых заболеваний толстой кишки, составляющих группу риска развития рака этой локализации. Наиболее частой находкой в ходе проведения скрининга безусловно являются аденоматозные полипы, распространенность которых, по данным



М.П. Захараш

скрининговых колоноскопий, составляет 18-36%.

Риск развития КРР существенно повышается в отдельных популяциях людей с учетом характера их 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 – это лица данной возрастной категории; средняя степень риска).

Превентивная 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, защитить их от прогрессирования полипозной и раковой болезни 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 на 100 тыс. населения и более. Количество аденоматозных полипов толстой кишки у лиц в возрасте 50-75 лет увеличивается на 20-25%. Таким образом, люди, достигшие 50 лет, даже при отсутствии симптоматики составляют группу умеренного риска КРР.

Вторую категорию 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 так называемыми 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.

нозо рака в Україні

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. Имел ли пациент 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. Имели ли члены семьи в прошлом колоректальный рак или аденоматозный полип 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, рентгенконтрастных исследований, определение поврежденной ДНК в кале и др. Условием успешности скрининговой программы является соблюдение множества условий, важнейшими из которых являются 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 следующих 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 исследований, использование данного исследования в качестве скринингового позволяет улучшить диагностику заболевания на ранних его стадиях, снизить показатели смертности на 15-45% в зависимости от типа проведенного 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, возможность выявления только неповрежденного человеческого гемоглобина, что исключает возможность ложноположительных реакций, высокая чувствительность (более 95%) и специфичность.

Метод ИХА — CITO TEST FOB — быстрый, удобный в применении, высокочувствительный, не требует специального

оборудования и реактивов, подготовленного медицинского персонала и значительных материальных затрат (эквивалент 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 стало возможным получение человеческой ДНК из кала и ее тестирование 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 относится возможность проведения ее не эндоскопистом; процедура требует меньше времени, чем колоноскопия; подготовка толстой кишки проходит легче и быстрее; нет необходимости в проведении седаций. Исследования «случай-контроль» показали, что скрининговая сигмоскопия снижает смертность от КРР на 60-70%. Опасные для жизни пациента осложнения встречаются в одном случае на 10 тыс. исследований.

Колоноскопическое исследование. Один из наиболее информативных методов исследования толстой кишки, позволяющий не только выявить полипы, взять биопсию 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 КРР (если предыдущее исследование было отрицательным) оправдан, так как среднее время развития аденоматозного поли-

па 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 инсуффляции в нее воздуха, что неудобно для пациента и сопровождается лучевой нагрузкой. Поскольку виртуальное колоноскопическое исследование не может визуализировать плоские аденомы, его экономическая целесообразность недостаточна (эквивалент 80-100 долларов США), исследование пока не относится к широко распространенным скрининговым тестам.

Ирригоскопическое (графическое) 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 колоноскопическим, 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 широко доступно, 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, которые не отвечают уровню современных требований технической оснащенности. В стране насчитывается лишь немногим более 70 (30% от необходимых) колопроктологических кабинетов. А ведь такой кабинет — первичное звено специализированной помощи, первоочередной задачей которой является раннее выявление предраковых заболеваний прямой и ободочной кишки, колоректального рака и других патологических состояний. Приказ МЗ Украины № 544 от 24.11.2003 г. 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 государственного медицинского университета им. Данила Галицкого и Украинского колопроктологического центра, с 2002 года специалистов-проктологов готовит также кафедра хирургии Киевской медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика.

Необходимость совершенствования и повышения уровня колопроктологической помощи населению нашей страны очевидна, чему будет способствовать подготовленный и направленный в МЗ Украины для рассмотрения проект приказа.

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 акцией XXI века. В Украине необходимость срочного принятия национальной государственной программы также очевидна.

Решение о необходимости быстрого внедрения в Украине скрининга КРР было принято и на заседании круглого стола, посвященного проблеме КРР, который прошел в период работы съездов колопроктологов Украины и стран СНГ, и включено в его резолюцию.

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