

Современные взгляды на значение гибкой ректороманоскопии в профилактике заболеваемости и смертности от колоректального рака

Колоректальный рак (КРР) занимает 3-е место по распространенности среди всех видов онкопатологии. В большинстве случаев заболевание развивается вследствие малигнизации доброкачественных опухолей толстого кишечника, удаление которых успешно проводится с помощью колоноскопии. Ряд диагностических методик уже зарекомендовали себя как эффективные способы профилактики и раннего лечения КРР, при этом на фоне развития новых медицинских технологий вопрос целесообразности использования того или иного метода не теряет своей актуальности.

Одной из последних работ в области изучения диагностики КРР стало масштабное исследование ученых из Норвегии. О. Holme и соавт. оценивали эффективность методики гибкой ректороманоскопии в профилактике онкопатологии. Участникам экспериментальных групп исследования проводили однократную гибкую ректороманоскопию (n=10 283) либо в дополнение к этой процедуре анализ кала на наличие скрытой крови (n=10 289). В контрольной группе пациентов (n=78 220) диагностические процедуры не проводились. В исследовании были представлены две возрастные группы: 50-54 и 55-64 лет. Скрининг участников начался в 1999 г. и продолжался вплоть до декабря 2011 г. Пациентам с положительными результатами скрининга предлагали пройти колоноскопию.

За 11 лет наблюдения в экспериментальных группах имел место 71 случай смерти от КРР, тогда как в контрольной группе – 330 случаев. В экспериментальных группах выявлено 253 случая КРР, в контрольной – 1086. Результаты исследования показали, что по сравнению с отсутствием диагностических процедур проведение гибкой ректороманоскопии снижало заболеваемость и смертность от колоректального рака на 20 и 27% соответственно. При этом между двумя экспериментальными группами не наблюдалось существенной разницы в заболеваемости и смертности, т. е. методика анализа кала на наличие скрытой крови не оказывала значительного влияния на точность диагностики. Преимущества гибкой ректороманоскопии в равной степени проявлялись в обеих возрастных группах.

Выбор между гибкой ректороманоскопией и колоноскопией все еще является предметом дискуссий. А. S. Brett из Университета Южной Каролины (США) указывает на то, что в ближайшем будущем новая методика ДНК-анализа кала может значительно сместить акценты в профилактике КРР. Так, в недавнем исследовании изучалась эффективность многоцелевого анализа кала, который способен выявлять несколько аномалий ДНК, свидетельствующих о наличии КРР или предраковых новообразований. По сравнению со стандартной методикой колоноскопии при использовании ДНК-анализа кала точность диагностики КРР составляет 92%, предраковых новообразований – 42%. Кроме того, ДНК-анализ кала оказался намного более чувствительным, чем иммунохимический. Многократное проведение данной методики через определенные временные интервалы может обладать высоким потенциалом в снижении заболеваемости и смертности от КРР и резко сократить количество рутинных колоноскопий. При этом автор обзора подчеркивает, что в современных взглядах на скрининг КРР в США сохраняются противоречия, а место гибкой ректороманоскопии в профилактике онкопатологии остается неопределенным.

Holme O. et al. Effect of Flexible Sigmoidoscopy Screening on Colorectal Cancer Incidence and Mortality. JAMA, 2014; 312 (6): 606.

Brett A.S. Flexible Sigmoidoscopy for Colorectal Cancer Screening. JAMA, 2014; 312 (6): 601.

Преимущества малоинвазивной лапароскопической колэктомии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Проведение лапароскопического оперативного вмешательства с малотравматичным доступом становится все более актуальным благодаря косметическим преимуществам и снижению количества послеоперационных осложнений. Целью данного исследования было сравнить клинические исходы различных вариантов лапароскопической колэктомии и проктоколэктомии, учитывая особенности воспалительных заболеваний кишечника.

Материалы и методы. Сравнение проводилось между тотальной лапароскопической колэктомией без дополнительных разрезов (laparoscopic resections, LR) и низкой передней резекцией с лапароскопической ассистенцией и использованием небольшого разреза для извлечения резецированных тканей (laparoscopic assisted resection, LAR). С 2006 по 2012 год 109 пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника были проведены малоинвазивные тотальные колэктомии и проктоколэктомии. Пациентов разделили в зависимости от типа оперативного вмешательства (LR или LAR), после чего проводилась оценка клинических исходов операций.

Результаты. В исследование были включены 86 пациентов с язвенным колитом (LR – 64, LAR – 22) и 23 участника с болезнью Крона (LR – 13, LAR – 10), среди которых не было значительных отличий в возрасте, массе тела и показателях по шкале оценки ASA. У пациентов с язвенным колитом, которым была проведена LR, отмечался более высокий показатель активности заболевания по сравнению с таковым у участников, которым выполняли операцию LAR. Значительных отличий в активности заболевания у пациентов с болезнью Крона не отмечалось. При LR длительность операции была существенно меньше, чем при LAR, – 211,5 и 240 мин соответственно. Длительность пребывания в стационаре (LR – 11 дней, LAR – 12,5 дня) и отделении интенсивной терапии (1 день в обеих группах), а также продолжительность необходимого анальгезирующего эффекта (LR – 7 дней, LAR – 8 дней) и восстановления функции питания (5 дней в обеих группах) существенно не отличались. В обеих группах наблюдалось примерно одинаковое количество послеоперационных осложнений, однако отмечалась тенденция к более высокой распространенности инфекций операционного поля при LAR – 21,9 против 9,1% при LR.

Выводы. Лапароскопические оперативные вмешательства для проведения колэктомии и проктоколэктомии являются эффективными и безопасными техниками, которые могут использоваться у пациентов с поражением толстой кишки и воспалительными заболеваниями кишечника. Потенциальным преимуществом малоинвазивной лапароскопической колэктомии является снижение риска инфекций операционного поля, что особенно важно у иммунологически скомпрометированных пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника.

Seifarth C. et al. Effects of minimizing access trauma in laparoscopic colectomy in patients with IBD. Surg Endosc. 2014 Aug 27.

Обзор исследований эффективности метотрексата в поддержании ремиссии при болезни Крона

Пациенты с болезнью Крона нуждаются в разработке терапевтических методов, использование которых позволит снизить потребность в кортикостероидах в течение длительного периода. Несмотря на умеренную эффективность пуриновых антиметаболитов в поддержании ремиссии, у пациентов данной группы часто развиваются рецидивы заболевания независимо от терапии с использованием этих препаратов. Метотрексат может стать эффективной и безопасной альтернативой более дорогой поддерживающей терапии на основе антагонистов ФНО. Целью данного исследования было выполнить системный обзор наиболее достоверных рандомизированных исследований эффективности и безопасности метотрексата в поддержании ремиссии при болезни Крона, проведенных до 9 июня 2014 г.

Материалы и методы. В обзор включались рандомизированные плацебо контролируемые исследования эффективности метотрексата, а также сравнительные исследования метотрексата и других препаратов. Два автора независимо друг от друга отобрали исследования эффективности и безопасности метотрексата, проведенные до 9 июня 2014 г. Критерием отбора первичных конечных точек стала доля пациентов, у которых удалось достичь поддержания клинической ремиссии. Данный показатель выражался в процентах от общего числа рандомизированных для получения терапии в начале исследования. Качество исследований оценивалось с помощью программы для поиска системных ошибок (Risk of Bias tool) и шкалы оценки доказательности и силы клинической информации GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Результаты. В обзор вошли 5 исследований, в которых приняли участие в общей сложности 333 пациента. В 3 исследованиях уровень риска системной ошибки оценивался как низкий, в 2 – как высокий. Внутримышечное введение метотрексата по сравнению с плацебо показало более высокую эффективность для достижения 40-недельной ремиссии. Так, в группе, получавшей метотрексат, удалось достичь ремиссии в 65% случаев, тогда как в группе плацебо – в 39%. В связи с небольшим количеством данных (40 событий) анализ по системе GRADE определил качество доказательной базы как умеренное. В исследовании эффективности орального метотрексата не наблюдалось существенной разницы в достижении 36-недельной ремиссии между метотрексатом в дозировке 12,5 мг/нед и плацебо. В группе плацебо ремиссия достигалась в 67% случаев, а в группе, получавшей оральный метотрексат, – в 90%. Анализ по системе GRADE определил качество доказательной базы как низкое в связи с очень малым количеством данных (17 событий).

Сводный анализ двух небольших исследований (n=50) не выявил статистически значимой разницы между поддержанием ремиссии при назначении орального метотрексата (12,5-15 мг/нед) и 6-меркаптопурина (1 мг/кг/день). В группе, получавшей метотрексат, удалось достичь ремиссии в 77% случаев, тогда как в группе, принимавшей 6-меркаптопурин, – в 57%. Анализ по системе GRADE определил качество доказательной базы исследований как низкое в связи с высоким риском системной ошибки (отсутствие слепого подхода) и очень малым количеством данных (33 события) в одном исследовании. В другом небольшом исследовании (n=13) с низким уровнем достоверности не выявлено статистически значимой разницы в поддержании ремиссии между метотрексатом и 5-аминосалициловой кислотой.

Сводный анализ двух исследований (n=145), включая одно испытание высокого качества (n=126), также не выявил статистически значимой разницы в поддержании 36-48-недельной ремиссии между комбинированным лечением (метотрексат, инфликсимаб) и монотерапией последним. В группе комбинированной терапии ремиссия достигалась в 54% случаев, в то время как на фоне монотерапии – в 53%. Анализ по системе GRADE определил общее качество доказательной базы как низкое в связи с высоким риском системной ошибки и малым количеством данных (78 событий). Побочные эффекты, как правило, имели умеренный характер и разрешались после прекращения терапии или дополнительного назначения фолиевой кислоты. Среди них наиболее часто встречались тошнота, рвота, усталость, симптомы простуды, абдоминальные, головные и суставные боли.

Выводы. Доказательная база среднего качества свидетельствует о том, что по сравнению с плацебо метотрексат в дозировке 15 мг/нед эффективен в поддержании ремиссии при болезни Крона. Внутримышечное введение препарата безопасно для пациентов. Низкие дозировки орального метотрексата (12,5-15 мг/нед) не показали эффективности в поддержании ремиссии. Комбинация метотрексата с инфликсимабом по сравнению с монотерапией последним также не продемонстрировала эффективности. Исследования эффективности метотрексата по сравнению с 6-меркаптопурином и 5-аминосалициловой кислотой не сопровождались убедительными результатами. Для получения высокодостоверных данных необходимо провести масштабные исследования эффективности орального метотрексата в более высоких дозировках.

Patel V. et al. Methotrexate for maintenance of remission in Crohn's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Aug 26.

Подготовил Игорь Кравченко