

**Ильясов Е.Р.**

**Резидент 1-го года обучения, врач-онколог.**

**(ПФ НАО «МУС» г.Семей, Республика Казахстан)**

**Научный руководитель: Денчик С.А.**

**(ПФ НАО «МУС» г.Семей, Республика Казахстан)**

## **Скрининг колоректального рака в Республике Казахстан, методы обследования и результаты проведения скрининга колоректального рака в Павлодарской области за 2020 год.**

### **1. Введение.**

Скрининг колоректального рака в Республике Казахстан.

Колоректальный рак (КРР) является вторым из, наиболее распространенных форм рака. Ежегодная заболеваемость КРР достигает 1 миллиона случаев, а ежегодная смертность превышает 500 тыс. Чаще всего он регистрируется в Северной Америке, Австралии, Новой Зеландии и в различных регионах Европы. По прогнозам, абсолютное число случаев КРР в мире в следующие два десятилетия увеличится в результате роста населения в целом и его старения. Высокие показатели заболеваемости и смертности и тот факт, что подавляющее большинство пациентов с КРР не предъявляют жалоб до тех пор, пока болезнь не достигнет сложно курабельных стадий, обуславливают необходимость поиска путей его профилактики, тем более что этиология КРР предоставляет возможность проведения вторичной профилактики. У большинства лиц КРР развивается из аденоматозных полипов, в связи с чем обнаружение и удаление последних позволяет предотвратить развитие рака. Кроме того, смертность от КРР может быть снижена при обнаружении его на ранних и потенциально излечимых стадиях. Одним из способов раннего выявления и профилактики КРР являются программы скрининга бессимптомных лиц, у которых существует высокая вероятность наличия аденоматозных полипов или рака. Скрининг КРР соответствует критериям скрининга населения, определенным Уилсон и Янгнером еще в 1968 г. Скрининг занимает

место в общей программе, которая включает первичную профилактику (диету, определенный образ жизни), своевременное выполнение ректороманоскопии и (или) колоноскопии у лиц с положительным результатом скрининга (если это соответствует уровню программы скрининга) и своевременное лечение (эндоскопическая полипэктомия, хирургическое вмешательство).

### **Скрининговые тесты**

#### **Иммунохимический тест**

Иммунохимический тест обнаруживает в кале гемоглобин человека, в связи с чем при скрининге КРР является более предпочтительным, чем гваяковый. В то время как гваяковый тест допускает проведение только качественной оценки наличия или отсутствия крови в кале, иммунохимический позволяет провести количественное измерение гемоглобина. Это дает возможность проводить избирательный отбор пациентов для следующих этапов скрининга, в частности, для колоноскопии. Существенным преимуществом иммунохимического теста является отсутствие необходимости в соблюдении специальной диеты, а для получения результата достаточно его однократного проведения. Проведение в исследованиях оценки иммунохимического теста показало его высокую чувствительность: при КРР она составила 66–82 %, при прогрессирующих аденомах - 27–30 %, а специфичность при КРР - 95–97%. В сравнительных исследованиях в группе лиц, принимавших участие в скрининге, показатель выявления рака и прогрессирующих аденом при выполнении иммунохимического теста был выше по сравнению с гваяковым (2,4 % против 1,1–1,2 %), тогда как положительная прогностическая ценность для КРР оказалась практически равной (10–11 % против 8,6–9,7 %). В результате проведенного РКИ связь между снижением смертности от КРР и проведением иммунохимического теста за десятилетний период доказана не была. На протяжении следующих восьми лет сокращения смертности от КРР не отмечалось: 90 на 100 тыс. в группе скрининга против 83 на 100 тыс. в контрольной группе. Для данного исследования были некоторые существенные ограничения: иммунохимический тест проводился однократно, а в случае положительного результата теста вместо колоноскопии выполнялась ректороманоскопия.

### **2) Эндоскопические методы**

Ректороманоскопия (РРС) - метод эндоскопического исследования прямой и дистальных 40-60 см ободочной кишки. В отличие от тестов на скрытую кровь РРС позволяет обнаружить ранние, небольших размеров неоплазии прямой, дистального сегмента ободочной кишки, которые могут быть удалены во время осмотра. Результаты исследований показывают, что если при РРС выявлена аденома любого размера, необходимо выполнение тотальной колоноскопии с целью обнаружения синхронных аденом или рака в

проксимальных отделах ободочной кишки. Среди лиц, принимавших участие в скрининге и которым выполнялась РРС, в группе, отобранной для исследования врачами, процент выявления прогрессирующих аденом и рака был выше, чем в группе, которой проводился однократный иммунохимический тест (5,2 % против 1,2 %). При проведении скрининговой РРС и отсутствии дистальных аденом изолированные проксимальные аденомы или рак у лиц, участвующих в скрининге, диагностированы не будут, так как, вероятно, не будет выполняться колоноскопия. В то же время при проведении скрининговой колоноскопии бессимптомным лицам изолированные проксимальные прогрессирующие аденомы или рак выявлены в 1,3–5 % случаев. В качестве метода скрининга РРС применяется реже, чем гваяковый или иммунохимический тесты. Однако в Европе наблюдается значительная разбежка в частоте проведения такого исследования. Например, в Нидерландах частота проведения РРС составила всего 32 %, тогда как в Норвегии и Великобритании уровень участия лиц составил 64 и 71 % соответственно. Британские исследователи опубликовали результаты своих наблюдений, в которых было доказано снижение смертности от КРР вследствие проведения скрининговых РРС. В группе лиц, которым в качестве метода скрининга была предложена только РРС, наблюдалось снижение заболеваемости КРР на 23 %, а смертности от КРР - на 31 %. В группе же лиц, которым РРС выполнялась в результате предварительного отбора, как один из этапов скрининга, снижение заболеваемости КРР и смертности от КРР было более существенным: 33 и 43 % соответственно. И в том и в другом случае снижение заболеваемости и смертности объяснялось удалением обнаруженных во время исследования неоплазий. Норвежские ученые сообщили о промежуточных результатах популяционного исследования заболеваемости КРР после семи лет наблюдения и смертности от КРР после шести лет наблюдения. В отличие от исследований в Великобритании, существенных различий в заболеваемости КРР в группе скрининга и контрольной не наблюдалось (134,5 против 131,9 случаев на 100 тыс. человеко-лет). Не было существенной разницы и в смертности от КРР. Норвежцы указали 2 возможные причины недостаточной эффективности скрининговых РРС в этом промежуточном анализе: либо скрининг не работает, либо развитие КРР из предопухолевых поражений занимает период времени больший, чем период наблюдения. Второй вариант, принимая во внимание результаты британских исследований, более вероятен.

Колоноскопия - метод тотального эндоскопического исследования ободочной кишки. Она считается «золотым стандартом» в диагностике колоректальных неоплазий. Основным преимуществом колоноскопии, в отличие от других методов скрининга, является возможность удаления аденом или раннего рака во время проведения исследования. Еще одним важным ее преимуществом является возможность морфологической верификации

удаленных полипов и оценки операбельности неоплазий, что необходимо для определения интервала наблюдения и тактики дальнейшего лечения. Несмотря на то, что колоноскопия считается стандартом в диагностике колоректальных неоплазий, вероятность того, что не все они будут обнаружены во время осмотра, все же существует. Голландские исследователи провели масштабный обзор публикаций в PUBMED, EMBASE и Cochrane Library. Анализировались данные исследований, в которых пациентам в течение дня дважды выполнялась колоноскопия. По результатам этих исследований, вероятность пропустить полипы размером от 1 до 5 мм составила 26 %, размером от 5 до 10 мм - 13 %, больше 10 мм - 2,1 %. На вероятность не обнаружить полипы при выполнении колоноскопии влияет ряд факторов: неудовлетворительная подготовка кишечника, дефицит времени на исследование, неполный осмотр ободочной кишки, неправильная техника извлечения колоноскопа. Необходимо отметить, что колоноскопия - метод инвазивный, трудоемкий и дорогостоящий, в связи с чем в скрининге его применяют значительно реже, чем тесты на скрытую кровь или РРС. Например, в Германии среднегодовой темп проведения колоноскопии составляет всего 2,6 % у лиц, имеющих показания для скрининга (мужчины и женщины в возрасте 55 лет и старше). Однако, учитывая тот факт, что риск развития КРР после отрицательного результата колоноскопии остается низким в течение 10 лет и более, исследование может выполняться с длительными интервалами. Поэтому колоноскопия является более предпочтительным методом скрининга в сравнении с фекальными тестами на скрытую кровь и РРС.

Капсульная эндоскопия - относительно новая технология в визуализации патологии кишечника. Уже имеются публикации о результатах использования капсульной эндоскопии в диагностике патологии ободочной кишки. Проведение капсульной эндоскопии в Нидерландах показало неплохие результаты: у пациентов с высоким риском КРР чувствительность и специфичность в обнаружении полипов размером 6–9 мм составила 64 и 84 % соответственно, а в обнаружении полипов размером 10 мм и больше - 73 и 79%. Результаты использования капсул второго поколения были еще более многообещающими: чувствительность и специфичность метода составили 89 и 76 % соответственно для полипов размером 6–9 мм, 88 и 89 % - для полипов размером 10 мм и больше. Как метод скрининга КРР капсульная эндоскопия пока не применялась.

### **Лучевые методы**

КТ-колонография КТ-колонография, или виртуальная колоноскопия позволяет исследовать всю ободочную кишку. Она является менее инвазивным методом исследования ободочной кишки в сравнении с колоноскопией. Если при КТ-колонографии обнаруживаются полипы или рак, необходимо выполнение колоноскопии для подтверждения патологии, ее морфологической верификации и определения тактики

лечения. В США проводились масштабные исследования возможностей КТ-колонографии в диагностике патологии ободочной кишки, для чего параллельно выполнялись «слепые» контрольные колоноскопии. В результате таких исследований метод показал высокую чувствительность и специфичность: 94 и 96 % соответственно для полипов размером 10 мм и больше и 89 и 80 % - для полипов размером 6–9 мм. В другом исследовании КТ-колонография показала чувствительность 90 % и специфичность 86 % для полипов размером 10 мм и больше и рака. Положительная прогностическая ценность составила 23 %, отрицательная прогностическая ценность - 99 %. А параллельное проведение КТ-колонографии и колоноскопии с целью обнаружения колоректальных неоплазий (прогрессирующей аденомы и карциномы) показало сопоставимую диагностическую ценность: 3,2 % против 3,4 %. Данных об эффективности скрининговых КТ-колонографий в снижении заболеваемости и смертности от КРР до сих пор нет. МР-колонография Магнитно-резонансная томография в исследовании ободочной кишки в последние годы используется все чаще. Этот метод также позволяет исследовать всю ободочную кишку. Высокая контрастность мягких тканей при магнитнорезонансной томографии делает этот метод более предпочтительным, чем КТ-колонография. В многолетнем исследовании, проведенном в Нидерландах, оценивалась точность МР-колонографии в выявлении колоректальных полипов в группах лиц с высоким и средним риском развития КРР. Чувствительность и специфичность для полипов размером 10 мм и больше составила 88 и 99 % соответственно. Чувствительность в выявлении КРР составила 100 %. Данные для полипов меньше 6 мм и 6–9 мм оказались слишком неоднородными. Исследование в Германии включало только бессимптомных лиц со средним риском развития КРР. Чувствительность и специфичность для полипов размером 10 мм и больше составила 70 и 100 % соответственно, для полипов размером 6–9 мм - 83 и 90 %. Ирригоскопия с двойным контрастированием Ирригоскопия с двойным контрастированием была первым лучевым методом диагностики патологии ободочной кишки. Исследования, проведенные в группе лиц с высоким риском развития КРР, показали невысокую чувствительность: 48 % - для полипов размером 10 мм и больше и всего 35 % - для полипов размером 6–9 мм. Это доказало низкую чувствительность метода в диагностике полипов, а поскольку в любом случае для удаления полипа, обнаруженного при ирригоскопии, необходимо выполнение колоноскопии, очевидно, что данная методика мало приемлема в качестве первичного метода скрининга.

#### **Результаты проведения скрининга колоректального рака в Павлодарской области за 2020 год.**

За 12 месяцев 2020 года в Павлодарской области проведено 60984 скрининговых обследований, что составляет 94,1% от общего плана. Выявлено 12 случаев рака ободочной и

прямой кишки.

**Заключение:** Сочетание анализа кала на скрытую кровь с РРС и колоноскопия оказались наиболее эффективны в снижении заболеваемости и смертности от КРР. Выполнение колоноскопии с интервалом в 10 лет признается большинством специалистов наиболее оптимальным методом скрининга. Однако для успешной реализации конкретной программы скрининга КРР должны приниматься во внимание все факторы. Кроме наличия такого фактора, как точность метода необходимо соблюдение ряда условий: достаточное количество подготовленных специалистов, использование современного эндоскопического оборудования (применение оптических колоноскопов в настоящее время даже не рассматривается), а также высокий уровень участия пациентов. По мнению исследователей, именно их нежелание участвовать во всех этапах скрининга является одной из основных причин его неэффективности.

### **Литература:**

1. Atkin W.S., Cook C.F., Cuzick J. et al. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: Baseline findings of a UK multicentre randomised trial. *Lancet*, 13 APR 2002, 359/9314 (1291-1300)
2. ESGE workshop on colorectal cancer screening: Summary and outlook. *Classen-M. Endoscopy* 2004, 36/4 (366-368)
3. Imperiale T.F., Wagner D.R., Lin C.Y., Larkin G.N., Rogge J.D., Ransohoff D.F. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N. Engl J Med*. 2000;343:169-174.
4. Lieberman D.A., Weiss D.G., Bond J.H., Ahnen D.J., Garewal H., Chejfec G. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 38. *N Engl J Med*. 2000;343:162-168.
5. Mandel J.S., Church T.R., Bond J.H. et al. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000;343:1603-1607.