

А.А. Ковальов

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Скринінг колоректального раку в Україні

Із чотирьох пріоритетів протиракової боротьби (первинна профілактика, рання діагностика, радикальне лікування, паліативне лікування) ранній діагностиці злоякісних новоутворень варто приділяти особливу увагу як найперспективнішому напрямку.

Значно більшу роль у ранній, доклінічній, діагностиці раку могли б відіграти державні мультимодальні скринінгові програми, проте до недавня система охорони здоров'я України не мала можливості забезпечити скринінг на популярному рівні навіть для локалізації раку.

У загальних рекомендаціях населенню щодо боротьби зі злоякісними пухлинами для країн Євро-союзу (третя версія) чітко визначені ті локалізації раку, які підлягають обов'язковому популярційному скринінгу на рівні державних програм:

1. Жінки, віком понад 25 років, повинні брати участь у скринінгу раку шийки матки.
2. Жінки, віком понад 50 років, повинні брати участь у скринінгу раку молочної залози.
3. Чоловіки та жінки, віком понад 50 років, повинні брати участь у скринінгу колоректального раку (КР).

Скринінг раку прямої та ободової кишки був розпочатий у США в 1980 р. Протягом останніх 5 років стало зрозуміло, що скринінг із використанням будь-яких діагностичних тестів знижує захворюваність і смертність від цієї патології. Було також наголошено, що всі скринінгові програми економічно ефективні, а заощаджені кошти пропорційні вартості лікування раку, яка невідносно зростає.

Методологічна можливість проведення скринінгу колоректальної карциноми зумовлена особливостями її канцерогенезу. Оскільки більше 80 % пухлин розвиваються з аденоматозних поліпів, а природна історія раку досить тривала й охоплює в середньому 5–10 років (так зване

«асимптоматичне вікно»), виявлення передпухлинної патології та преінвазивної карциноми за допомогою відповідних скринінг-тестів є цілком реальним.

Вік, незалежно від статі, є некерованим чинником ризику КР. Після досягнення 50-річного віку захворюваність збільшується у 20 разів — з 8 до 160 на 100 тис. населення, у подальшому ризик зростає щорічно на 5 %. Кількість аденоматозних поліпів у кишечнику також прогресивно зростає з віком на 20–25 % у проміжку від 50 до 75 років. Таким чином, люди, які досягли 50 років, навіть за повної відсутності будь-яких симптомів, автоматично складають групу помірного ризику і є об'єктом скринінгу.

Друга категорія населення (≈20 %) становить групу підвищеного ризику. Це пов'язано з наявністю додаткових (спадкових) чинників. До спадкових чинників ризику належать сімейний спадковий поліпоз, а також деякі інші генетичні синдроми. Ризик колоректальної карциноми підвищений у хворих, що мають в анамнезі рак молочної залози, ендометрія, яєчника, а також в осіб із хронічними запальними захворюваннями кишечника (неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона).

Важливими додатковими чинниками, за якими пацієнта зараховують до групи високого ризику, є так звані Амстердамські критерії: наявність пухлини в двох попередніх поколіннях сім'ї та виявлення раку в родича першої лінії у віці до 50 років. У всіх пацієнтів групи високого ризику скринінг КР варто починати у віці 20–30 років.

Із метою проведення скринінгу КР використовують такі діагностичні тести:

- аналіз калу на наявність прихованої крові;
- визначення у фекальних масах Мб-2-піруваткінази;
- виявлення у фекаліях маркерів мутантної ДНК (Fecal DNATesting);
- сигмоїдеоскопія;
- колоноскопія;
- іригоскопія з подвійним контрастуванням; віртуальна колоноскопія з 3D-реконструкцією.

Санітарно-просвітницька робота з населенням, виховання онкологічної настороженості лікаря загальної лікувальної мережі та профілактичні огляди є обов'язковою умовою реалізації програми профілактичної медицини, проте реальної користі практична охорона здоров'я від цих заходів не отримує.

Гваяколовий та імунобіохімічний тести визначення прихованої крові

Визначення у фекаліях прихованої крові базується на тих фактах, що під час просування фекальних мас по кишечнику відбувається травмація поверхневих судин слизової оболонки аденоматозних поліпів або ракової пухлини з розвитком незначної кровотечі. За допомогою відповідної реакції можна виявити «сліди» цієї крові в калових масах.

Нині в Україні став доступним і все ширше використовується імунохроматографічний тест для швидкого виявлення людського гемоглобіну в калі на основі специфічної взаємодії антигена людського гемоглобіну та мишачих моноклональних антитіл (СІТО TEST FOB, «Фармаско», Україна). Тест є високоспецифічним і здатний виявляти сліди гемоглобіну при незначних кровотечах із нижніх відділів кишечника. Переваги методу — відсутність необхідності в лабораторії та реактивах, можливість отримання достовірного результату протягом 10 хв. Чутливість тесту — більше 99 %, пороговий рівень — 50 нг/мл.

Медична компанія «Фармаско» пропонує також серологічні імунохроматографічні тести для швидкого виявлення онкомаркерів (канцерембріональний антиген і α -фетопротейн), що є дуже зручним для проведення «локальних» скринінгових досліджень у поліклініках і онкодиспансерах.

Визначення Мб-2-піруваткінази (фекальний тест)

Новий діагностичний тест ґрунтується на виявленні в біологічних середовищах (зокрема фекаліях) Тumor M2-РК (пухлинної М2-піруваткі-

нази) — особливої форми гліколітичного ферменту, характерного для більшості пухлин людини. Ізомер вивільняється з пухлинних клітин і може бути кількісно визначений у біологічних рідинах (зокрема у фекаліях) за допомогою методу імуноферментного аналізу.

Тест є специфічним і високочутливим. Нині він проходить стадію реєстрації в Україні.

У світі продовжується вивчення інших онкомаркерів (calprotectin, leukocyte-derived protein) з метою аналізу їх придатності як скринінг-тестів КР.

Визначення фекальних маркерів ДНК (Fecal DNA Testing)

Одним із перспективних неінвазивних методів доклінічного виявлення аденоматозних поліпів і преінвазивної карциноми товстого кишечника в межах популяційного скринінгу є дослідження маркерних мутацій ДНК, поява яких характерна для неопластичного процесу. У 2000 р. було створено мультитаргентну діагностичну панель, що по можливості відображає різні ланки канцерогенезу та включає маркери проліферації, мікросателітної нестабільності, інгібування апоптозу, метилювання ДНК і загальних епігенетичних ушкоджень у клітинах пухлини. Стандартна фекальна панель ДНК містить набір із 21 антигена, основними з яких є K-ras, APC, p53, BAT-26, Long-DNA і деякі інші онкогени. Дослідження фекальних мас проводиться методом ампліфікації або методом ПЛР.

Використання тесту як інструменту скринінгу обмежує значно вища вартість обстеження (> 800 доларів США) порівняно з вартістю СІТО TEST FOB (4–5 доларів).

Віртуальна (комп'ютерна) колонографія

Використання мультиспіральної технології комп'ютерного сканування дає змогу за допомогою 3D-реконструкції отримати зображення просвіту кишечника та рельєфу його слизової оболонки. Метод є неінвазивним, проте він також не позбавлений деяких недоліків.

Орієнтовна вартість віртуальної колонографії становить 800–1000 доларів.

Як метод масового скринінгу ця методика вивчена недостатньо.

Сигмоїдеоскопія та колоноскопія

Колоноскопія дає змогу не лише виявляти ранні стадії раку прямої та ободової кишки й тим самим знижувати смертність, а й знижувати онкологічну захворюваність. Перевагою методу є можливість виконання профілактичної ендоскопічної поліпектомії, що дозволяє знизити частоту розвитку КР на 76–90 %, як це було показано в деяких дослідженнях (National Polyp Study, 1993).

Недоліком колоноскопії при масовому скринінгу є трудомісткість, висока вартість дослідження (у США її вартість оцінюється в 1500–2000 доларів), а також потенційна можливість розвитку ускладнень.

Колоноскопія — єдиний метод, що поєднує можливості скринінгу, діагностики та лікування. Інтервали, що рекомендуються, — 1 раз на 5 або 10 років (за умови поєднання з СІТО TEST FOB, який застосовується щорічно або 1 раз на 2 роки).

Тригоскопія з подвійним контрастуванням також розглядається в деяких протоколах як метод скринінгу КР.

Чутливість методу для поліпів, менших ніж 1 см, становить 50–80 %, для поліпів, більших ніж 1 см, — 70–90 %, для карциноми стадії А і В за Dukes — 55–85 %. Хибно позитивні та хибно негативні результати становлять < 1 % для раку і 5–10 % — для великих поліпів. Недоліком є відсутність стандартизації методу.

Для впровадження програми масового скринінгу наявності одного або кількох скринінг-тестів недостатньо. Доречно пригадати, що перша маммографія була виконана Dr. Solomon ще в 1911 р., а державні програми скринінгу раку молочної залози були розпочаті лише в 60-х роках ХХ століття.

Скринінгові програми повинні мати концепцію та ідеологію. Це передбачає створення скринінг-центрів, наявність протоколу дослідження, бази даних залученого в обстеження населення, підготовки фахівців, що здійснюють скринінг. У разі виявлення раку потрібно бути готовим забезпечити його радикальне лікування. Невирішеним залишається також питання, хто в нашій країні повинен фінансувати скринінгові програми (держава, роботодавець, страхові компанії або сам пацієнт).

Заходам щодо активізації програми скринінгу в регіоні повинна передувати пропаганда в ЗМІ. Інформуванню й адаптації свідомості населення регіону, популяризації мети й завдань скринінгу необхідно надавати постійного та важливого значення.

Організація роботи скринінгового центру повинна зводитися не просто до проведення пер-

винного скринінг-тесту. Необхідне також проведення уточнюючого обстеження з верифікацією діагнозу, хірургічне або ендоскопічне лікування залежно від діагнозу (поліп або рак), хіміопрофілактика КР у хворих групи високого ризику, а також подальше тривале спостереження та реабілітація пацієнтів. Очевидно, що скринінгові центри, незалежно від форми фінансування, слід створювати за безпосередньої участі обласних онкодиспансерів.

Організація популяційного скринінгу КР в Україні є необхідним профілактичним заходом у межах реалізації державної програми протиракової боротьби. Подібна стратегія є рутинною для більшості розвинених країн. В Україні досвід проведення скринінгу відсутній не лише на рівні популяції, а й навіть на рівні нечисленних груп ризику.

Проста й гігієнічна процедура дослідження дає змогу використовувати СІТО TEST FOB представництва компанії «Фармаско», а також тести з виявлення серологічних онкомаркерів (CEA, AFP) цього самого виробника в будь-яких поліклініках і стаціонарах України, зокрема при проведенні популяційних скринінгових заходів.

Важливими причинами відсутності скринінгу в нашій країні є відсутність фінансування профілактичних програм. Так, на відміну від розвинених країн, що витрачають 30 % медичного бюджету на профілактику та ранню діагностику онкозахворювань, 50 % — на лікування і 20 % — на реабілітацію онкохворих, в Україні 98 % бюджету охорони здоров'я витрачається винятково на лікування вже прогресуючих стадій раку.

Поза сумнівом, протиракова боротьба потребує часу, сил і великої відповідальності. Матеріальне та кадрове забезпечення протиракової боротьби не може коштувати дешево, проте окупність витрат реальна й очевидна при найпростіших розрахунках. Слід враховувати також етичний бік справи й перспективу збереження народу України.

Статтю надано ТОВ «Фармаско». ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ.

Україна, Київ, 01133, вул. Щорса, 31

Тел.: (044) 537-08-04

www.pharmasco.com

E-mail: contact@pharmasco.com