

КОНСПЕКТ ВРАЧА

ВЫПУСК № 1 (1768)

Ежегодно в мире регистрируется около 1 млн новых случаев рака ободочной кишки. Наиболее высокая заболеваемость – в США и Канаде, наименьшая – в Южной Америке, Африке и Азии (исключая Японию). В структуре онкологической заболеваемости эта злокачественная опухоль занимает третье место после рака лёгких и молочной железы и является одной из ведущих причин смертности от злокачественных новообразований.

Прежде всего это связано с некоторыми особенностями этой опухоли:

- неуклонный рост показателей заболеваемости в высокоразвитых странах;
- первичное выявление у 70% больных местно-регионарного распространения (Dukes C) и отдалённых метастазов (Dukes D);
- возникновение отдалённых метастазов у 50% больных, которым опухоль была удалена хирургически;
- низкая чувствительность опухолей к стандартной противоопухолевой терапии.

В 2009 г. в России в структуре онкологической заболеваемости рак ободочной кишки занял третье место. Показатель заболеваемости населения России составил 16,2% на 100 тыс. населения (в Европе – 12,9%).

Факторы риска

Риск развития рака ободочной кишки в европейской популяции составляет 4-5%, это означает, что в течение жизни 1 из 20 человек заболевает опухолью указанной локализации. Основными факторами риска являются следующие:

- возраст пациентов старше 50 лет;
- «западный» рацион питания;
- генетические синдромы:
 - семейный аденоматозный полипоз (FAP, familial adenomatous polyposis) – вызывается мутациями в гене APC 5-й хромосомы, который является геном-супрессором опухолевого роста
 - синдром Гарднера, при котором помимо повышенного риска развития полипов и опухолей, типичных для FAP, также развиваются опухоли костей и мягких тканей
 - МУН-ассоциированный аденоматозный полипоз толстой кишки – клинически протекает как FAP, но отсутствует мутация в гене APC
 - синдром Пейтца – Егерса – с этим синдромом ассоциирован ген STK 11, который является геном-супрессором опухолевого роста
 - наследственный неполипозный рак толстой кишки (NHRCC, hereditary non-polyposis colorectal cancer или синдром Линча), характеризуется наличием мутаций в генах MLH1, MSH2, MSH6;
- предшествующие заболевания:
 - наличие аденом ободочной кишки
 - воспалительные заболевания толстой кишки (болезнь Крона, хронический неспецифический язвенный колит)
 - ранее перенесённый рак ободочной кишки.

Скрининг

При планировании скрининговой программы целесообразно выделять лиц общей возрастной популяции и лиц с факторами риска возникновения рака ободочной кишки.

Скрининг в общей популяции. При обследовании лиц старше 50 лет с не-

отягощённым семейным анамнезом по раку ободочной кишки целесообразно начинать проведение регулярных скрининговых мероприятий: 1 раз в год – тест на скрытую кровь (гемокульт-

Диагностика и скрининг рака ободочной кишки

тест); 1 раз в 5 лет – сигмоидоскопия; 1 раз в 10 лет – колоноскопия.

При отказе пациента от эндоскопического исследования каждые 5 лет следует выполнять ирригоскопию или виртуальную КТ-колонографию.

Скрининг в группе риска. Лица с указанием на наличие в анамнезе полипов, рака ободочной кишки у родственников первой степени родства моложе 60 лет, воспалительных заболеваний кишечника включены в группу риска по заболеваемости раком ободочной кишки. В связи с этим формируется скрининг в этих группах по следующей схеме:

1. При выявлении полипов интервал между сеансами эндоскопической колоноскопии после эндоскопической полипэктомии уменьшается с 10 лет до срока в соответствии с эндоскопическими факторами риска возникновения карциномы:

- низкий риск (тубулярные аденомы в количестве менее 2 и (или) размерами менее 1 см) – колоноскопия каждые 5 лет;
- средний риск (тубулярные аденомы в количестве 3-10 и (или) размерами более 1 см, высокая степень дисплазии, villous полип) – колоноскопия каждые 3 года;
- высокий риск (неполная полипэктомия, более 10 полипов) – индивидуальная программа обследования.

2. Для лиц с наличием рака ободочной кишки у родственников первой степени родства моложе 60 лет рекомендуется начинать скрининг в возрасте 40 лет или как минимум за 10 лет до достижения возраста, в котором родственникам поставили диагноз.

3. Воспалительные заболевания кишки (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) – эндоскопическая колоноскопия в любом возрасте после начала клинических проявлений каждые 1-2 года, часть из которых сопровождается множественными (каждые 10 см) биопсиями слизистой с получением не менее 30 фрагментов тканей для гистологической оценки.

В группе больных с клиническими проявлениями абдоминальных симптомов (боль в животе, вздутие живота, нарушение стула, патологические примеси в стуле), а также с «малыми онкологическими симптомами» (слабость, недомогание, анемия) в комплексную программу обследования необходимо включать эндоскопическую колоноскопию, которую в данном случае правильнее называть не скрининговой, а диагностической процедурой.

Генетический скрининг не является стандартным и представляет предмет исследовательских программ.

Стадирование

У всех больных с опухолью ободочной кишки должна быть определена стадия заболевания по системе TNM, разработанной AJCC. Для интегральной оценки также используются классификации по стадиям (I-IV) и по Dukes.

Изменения в 7-й редакции классификации TNM (2009):

Данная редакция предусматривает следующие изменения:

- Первичная опухоль (T):
- T4 – распространяется на соседние органы или структуры и/или прорастает висцеральную брюшину;
 - T4a – прорастает в висцеральную брюшину;
 - T4b – непосредственно прорастает в другие органы и/или структуры.
- Регионарные лимфоузлы (N):
- N1 – метастатическое поражение от 1 до 3 регионарных лимфоузлов;
 - N1a – в одном лимфоузле;
 - N1b – в 2-3 лимфоузлах;

Первичная опухоль (T)

Таблица 1

TX	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	Нет первичной опухоли
Tis	Рак in situ интраэпителиальный или инвазия собственной пластинки
T1	Опухоль инфильтрирует слизистую оболочку и подслизистый слой
T2	Опухоль инфильтрирует мышечный слой
T3	Опухоль инфильтрирует субсерозный слой
T4a	Опухоль пенетрирует поверхность висцеральной брюшины
T4b	Опухоль врастает в соседние органы и структуры

Регионарные лимфатические узлы (N)

Таблица 2

NX	Регионарные лимфоузлы не могут быть оценены
N0	Поражения регионарных лимфоузлов нет
N1	Метастазы в 1-3 регионарных лимфоузлах
N1a	Метастазы в 1 регионарном лимфоузле
N1b	Метастазы в 2-3 регионарных лимфоузлах
N1c	Депозиты опухоли, располагающиеся субсерозно, в брыжейке, периколических тканях при отсутствии метастатических регионарных лимфоузлов
N2	Метастазы в 4 и более регионарных лимфоузлах
N2a	Метастазы в 4-6 регионарных лимфоузлах
N2b	Метастазы в 7 и более регионарных лимфоузлах

Отдалённые метастазы (M)

Таблица 3

M0	Отдалённых метастазов нет
M1	Отдалённые метастазы
M1a	Метастазы ограничены 1 органом
M1b	Метастазы в более чем 1 органе или париетальной брюшине

Соответствие классификации TNM и стадирования по Dukes

Таблица 4

Стадия	T	N	M	Dukes
0	Tis	N0	M0	--
I	T1	N0	M0	A
	T2	N0	M0	A
IIA	T3	N0	M0	B
IIB	T4a	N0	M0	B
IIC	T4b	N0	M0	B
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C
	T1	N2a	M0	C
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C
	T2-T3	N2a	M0	C
	T1-T2	N2b	M0	C
IIIC	T4a	N2a	M0	C
	T3-T4a	N2b	M0	C
	T4b	N1-N2	M0	C
IVA	Любая T	Любая N	M1a	--
IVB	Любая T	Любая N	M1b	--

– N1c – опухолевые отсеки в субсерозном слое без наличия поражения лимфоузлов;

– N2 – метастазы определяются в 4 и более регионарных лимфоузлах;

– N2a – 4-6 поражённых лимфоузлов;

– N2b – 7 и более поражённых лимфоузлов.

Отдалённые метастазы (M):

– Mx – параметр удалён из классификации;

– M1 – отдалённые метастазы;

– M1a – поражение одного органа;

– M1b – поражение более одного органа или диссеминация по брюшине.

Глубина опухолевой инвазии:

M – инвазия слизистого слоя

SM – опухоль прорастает в подслизистый слой

MP – опухоль инфильтрирует мышечный слой

SS – опухоль инфильтрирует субсерозный слой

SE – опухоль прорастает в висцеральную брюшину

SI – опухоль врастает в соседние органы и структуры.

Оценку TNM-стадии следует проводить на различных этапах **первичного лечения и обследования**. При этом выделяют:

c-clinical – стадирование на основании клинических данных (осмотр, диагностические исследования, гистология и цитология);

s-surgical – стадирование на основании интраоперационных данных (осмотр, диагностические исследования, срочная гистология и цитология);

p-pathology – стадирование на основании патоморфологических данных (препараты, полученные в результате оперативных вмешательств);

f-final – заключительное стадирование, сопоставление всех вышеописанных данных с преимущественным значением результатов патоморфологических исследований.

Стандарты обследования

Обязательные исследования:

– эндоскопическая колоноскопия с применением всего комплекса эндоскопических возможностей с биопсией;

– морфологическое исследование биопсийного материала;

– эндоскопическая гастроудоденоскопия;

– мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости и малого таза с болюсным контрастированием;

– рентгенография грудной клетки;

– РЭА в сыворотке крови.

Дополнительные исследования:

– ирригоскопия,

– ПЭТ-КТ,

– МСКТ грудной клетки,

– изотопное исследование костей,

– КТ с контрастированием или МРТ головного мозга (при наличии клинически проявляемой симптоматики).

Диагностическая эндоскопия

Рекомендации по эндоскопической диагностике рака ободочной кишки.

При описании опухоли толстой кишки необходимо указать локализацию, размер, какую часть окружности кишки занимает опухоль (например, 1/4, циркулярно), макроскопический тип и глубину инвазии (для раннего рака). Для описания эндоскопических находок удобнее всего пользоваться классификацией и терминологией, предложенной Японским обществом изучения колоректального рака.

Локализация опухоли:

Отделы толстой кишки:

C: Слепая кишка

V: Устье аппендикулярного отростка

A: Восходящая ободочная кишка

T: Поперечная ободочная кишка

D: Нисходящая ободочная кишка

S: Сигмовидная ободочная кишка

RS: Ректосигмоидный отдел толстой кишки

Макроскопические типы опухоли

Тип 0: Поверхностный тип

Тип 1: Полиповидный тип

Тип 2: Язвенный тип с чёткими границами опухоли

Тип 3: Язвенный тип без чётких границ опухоли

Тип 4: Диффузно-инфильтративный тип

Тип 5: Неклассифицируемый тип

Тип 0: применяется к раннему раку, когда предполагается или установлено, что опухоль распространяется только в слизистом и подслизистом слоях стенки толстой кишки.

Выделяют его следующие подтипы:

Ip – имеющий ножку

Isp – на узком основании

Is – сидячий

Ila – поверхностно-приподнятый (менее 10 мм в диаметре)

Ilb – плоский

Ilc – углублённый.

Если опухоль состоит из двух различных подтипов, то в описании на первом месте указывается тот подтип, который занимает большую массу опухоли, а затем через «+» указывается другой подтип, например Ila + Ilc.

В отдельную группу из подтипа Ila выделяют латерально распространяющиеся опухоли (LST) – поверхностно-приподнятые по форме, диаметр более 10 мм. Выделяют следующие формы LST:

1. Зернистые (гранулярные) – LST-G: – гомогенные (наименее злокачественные даже при диаметре более 5 см);

– смешанной зернистости (имеются гранулы более 1 см в диаметре).

2. Незернистые (негранулярные) – LST-NG:

– псевдоуглублённые (наиболее злокачественные – риск малигнизации уже при диаметре углубления от 2 мм);

– плоско-поверхностные.

Для распознавания макроскопических форм рака применяются дополнительные методики улучшения визуализации: хромоскопия, осмотр в узком спектре света (NBI), эндоскопия с увеличением, аутофлуоресцентная эндоскопия. Это помогает определить биологическую природу этих поражений и предсказать ход их дальнейшего развития.

Хромоскопия

Для прижизненного окрашивания слизистой оболочки толстой кишки используют разнообразных растворов красителей, одни из которых избирательно поглощаются клетками слизистой или новообразованиями (адсорбирующиеся), другие подчёркивают рельеф, накапливаясь в естественных углублениях слизистой (неадсорбирующиеся).

Раствор индиго кармина относится к неадсорбирующимся красителям и используется в концентрациях 0,2-0,5-1%. Распределяется по поверхности, он подчёркивает линейный рисунок нормальной слизистой оболочки, помогая дифференцировать небольшие по размерам углублённые или выступающие образования, подчёркивая границы и контуры.

Из растворов, избирательно накапливающихся клетками кишечного эпителия, используют метиленовый синий, при окрашивании которым эпителий кишечного типа приобретает светло-голубой цвет. Гиперпластические полипы накапливают краситель более интенсивно, а истинные новообразования не окрашиваются. Метиленовый синий используется в концентрации 0,5-1,0% для локального окрашивания слизистой оболочки толстой кишки и может использоваться для тотальной хромоскопии в концентрации 0,05% в клизме.

Кристалл фиолетовый (концентрация 0,05%) накапливается в устьях

крипт и формирует точечный рисунок (pit-pattern), а размер и распределение крипт изменяется в зависимости от гистологического строения образования.

Узкоспектральная эндоскопия (Narrow band imaging)

Оптическая диагностическая методика основана на использовании специальных фильтров, суживающих спектр световой волны. Обычные эндоскопические системы используют практически весь видимый световой спектр от 400 до 800 нм. Система NBI использует преимущества в основном двух световых волн длиной 415 и 540 нм в диагностике сосудистых структур слизистой оболочки пищеварительного тракта, так как эти световые волны хорошо поглощаются гемоглобином. Таким образом, световые фильтры позволяют получить детальное изображение сосудистого рисунка тканей, его изменений, характерных для патологических участков воспалительного генеза, а также для предраковых заболеваний и ранних форм рака. Кроме этого, применение NBI повышает контрастность изображения, что создаёт эффект виртуальной хромоскопии.

Применение лучевых методов диагностики при стадировании

Предоперационное стадирование. Дополнительная информация для оценки стадии распространения опухоли ободочной кишки по системе TNM может быть получена в результате применения методики послонного сканирования – МСКТ и МРТ.

T – оценка местного распространения.

МСКТ является более информативным методом для выявления опухоли ободочной кишки и оценки местного распространения при использовании методики виртуальной КТ-колоноскопии.

Методика виртуальной КТ-колоноскопии (послойное сканирование с предварительным раздуванием кишки воздухом) позволяет визуализировать полиповидные образования ободочной кишки размерами от 0,5 см; эндофитные образования – в виде асимметричного или циркулярного утолщения стенок кишки, приводящего к сужению просвета кишки.

Стадию T1 и T2 невозможно дифференцировать по данным МСКТ и МРТ.

Стадия T3-T4a – прорастание большинства слоёв стенки толстой кишки проявляется инфильтрацией клетчатки (признаки уплотнения клетчатки на компьютерных томограммах, признаки отёка клетчатки – на МРТ).

МРТ менее чувствительна, чем МСКТ, при оценке структуры стенок ободочной кишки.

Трудности возникают при дифференциальной диагностике прорастания клетчатки опухолью и воспалительной инфильтрации по данным МСКТ и МРТ.

МСКТ позволяет более чётко визуализировать фистулы и перфорацию стенок кишки на фоне опухоли.

Стадия T4b – отчётливые признаки прорастания прилежащих органов по данным МРТ и МСКТ; возможности лучевых методов в выявлении начальных проявлений карциноматоза брюшины ограничены.

N – оценка поражения регионарных лимфоузлов.

Достоверными признаками вторичного поражения лимфатических узлов является увеличение их размеров свыше 1 см по короткой оси, но крупные лимфатические узлы могут быть изменены вследствие воспаления, а мелкие метастазы могут локализоваться в неувеличенных лимфатических узлах.

Возможности МРТ и МСКТ практически равны в оценке состояния лимфатических узлов.

Более точную информацию о вторич-

ном поражении лимфатических узлов позволяет получать ПЭТ-КТ.

M – оценка отдалённого метастазирования.

Применяется МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием и многофазным сканированием (в артериальную и портальную фазы) для исключения метастатического поражения паренхиматозных органов брюшной полости и забрюшинного пространства, главным образом – печени.

При наличии противопоказаний к введению йодсодержащих контрастных препаратов возможно использование МРТ брюшной полости с внутривенным контрастированием и многофазным сканированием.

При планировании резекции печени по поводу метастазов для более точного анализа объёма поражения, визуализации мелких очагов рекомендуется выполнение МРТ печени с гепатоспецифическим контрастным препаратом.

СКТ органов грудной клетки – для исключения метастатического поражения.

Применение ПЭТ-КТ позволяет существенно улучшить оценку местного, регионарного и отдалённого распространения рака ободочной кишки, является эффективным методом диагностики внутри- и внекишечных рецидивов.

Лучевые методы в программе послеоперационного мониторинга

Первые 2 года наблюдения:

– МСКТ или МРТ брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием, СКТ органов грудной клетки каждые 6 месяцев или раньше при повышении уровня РЭА.

3–5 лет наблюдения:

– МСКТ или МРТ брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием, СКТ органов грудной клетки каждые 12 месяцев или раньше при повышении уровня РЭА;

– при неубедительных данных МСКТ и МРТ в случае повышения уровня РЭА показано проведение ПЭТ с F18-фтордезоксиглюкозой.

Таким образом, диагностика рака толстой кишки заключается не столько в констатации факта его наличия, сколько в полноценном стадировании опухоли. Именно такой подход позволяет определить дальнейшую тактику ведения больных. Оперативное лечение не является окончательным действием. Даже в случае полноценной, куративной резекции образования требуется тщательное наблюдение за больным по предложенным выше схемам.

Информация, изложенная в этой статье, является выжимкой из международных и национальных стандартов скрининга колоректального рака Японии, Германии и США. Использование такого подхода в определении групп риска, регулярном динамическом наблюдении за людьми, находящимися в этих группах, послеоперационном наблюдении позволяет снизить летальность от рака толстой кишки.

Коллектив авторов очень надеется, что в ближайшее время появятся российские стандарты скрининга колоректального рака.

Виктор КАЩЕНКО,
главный хирург клинической больницы № 122 им. Л.Г.Соколова ФМБА России,
заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета С.-Петербургского государственного университета,
доктор медицинских наук.

Иван РЫКОВ,
заведующий онкологическим отделением больницы,
кандидат медицинских наук.

Евгения ВАСЮКОВА,
хирург,
кандидат медицинских наук.

Евгений СОЛОНИЦЫН,
эндоскопист,
кандидат медицинских наук.

С.-Петербург.