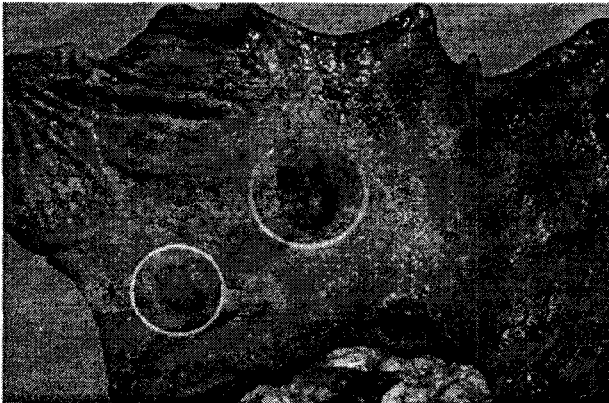


**ЗАКАРПАТСЬКА ОБЛАСНА
ДЕРЖАДМІНІСТРАЦІЯ
УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ,
МОЛОДІ ТА СПОРТУ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРІШНІХ
ХВОРОБ**

**МЕТОДИЧНІ
РЕКОМЕНДАЦІЇ для лікарів-терапевтів,
сімейних лікарів та гастроентерологів
«Сучасні принципи діагностики передракових
станів та раку шлунково-кишкового тракту»**



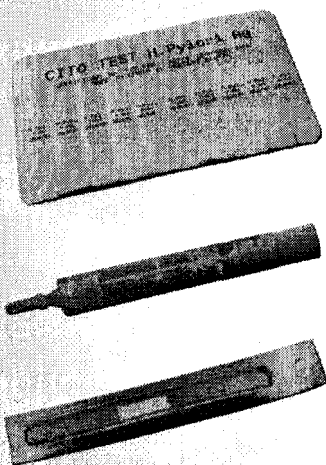
УЖГОРОД - 2012

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

CITO TEST

CITO TEST H. Pylori Ag СТУЛ-ТЕСТ



- ✓ Якісне визначення антигену H. Pylori у зразках фекалій
- ✓ Неінвазивний метод
- ✓ Результат вже через **10 хвилин**
- ✓ Контроль ерадикаційної терапії через **4-6 тижнів**
- ✓ Точність та специфічність до **100%**
- ✓ Вбудований контроль якості
- ✓ Не потребує лабораторного обладнання

www.pharmasco.com

ТЕСТИ
глюкозостерої
група

ТЕСТИ
для визначення
інфекційних
захворювань

ТЕСТИ
для визначення
паразитарних
речовин

ТЕСТИ
для
визначення
кардіомаркерів

ТЕСТИ
для
визначення
онкомаркерів

ТЕСТИ
для
визначення
ЗНЦШ

Варіант аналітичної системи
для
Тотальний
для визначення
смак

портативні
аналітичні
системи
методом



Регістраційне відомство МОЗ України
№52642006 від 13.07.2006

ТОВ "ФАРМАСКО"
тел. +38 044 537 08 04
www.pharmasco.com
e-mail: contact@pharmasco.com

Методичні рекомендації “ Сучасні принципи діагностики передракових станів та раку шлунково-кишкового тракту” будуть корисними для лікарів-терапевтів, сімейних лікарів та гастроентерологів. У них наведені основні принципи діагностики та лікування передракових станів ШКТ, раку.

Рецензенти:

Кишко М.М. – професор кафедри госпітальної терапії.

Чобей С.М. – професор кафедри хірургічних хвороб.

Методичні вказівки затверджені до видання на засіданні методичної комісії медичного факультету УжНУ.

Протокол - № 2012/11 від 14.11.2012 року.

Автори:

Шніцер Р.І., **Брич В.Д.**, **Коваль В.Ю.**, **Архій Е.Й.**,
Сірчак Є.С., **Рішко Я.Ф.**, **Брич Н.І.**, **Чемет О.А.**

Актуальність теми

Щорічно кількість нових випадків виявлення раку у всіх країнах світу складає біля 6 млн. людей. Рівень захворюваності та смертності від злоякісних пухлин в різних країнах і навіть регіонах цих країн варіабельний. В Європі за захворюваністю і смертністю сьогодні на перше місце вийшли рак легенів та рак шлунка. В США – у чоловіків рак легенів, передміхурової залози, а у жінок – рак молочної залози і товстої кишки. В країнах Азії та Африки домінують злоякісні лімфоми і печінково-клітинний рак. Роль морфологічних досліджень в діагностиці пухлин дуже велика. Незважаючи на появу нових сучасних методів клінічного обстеження онкологічних хворих, зараз ні в кого не викликає сумніву та обставина, що лише детальна морфологічна характеристика новоутворення може надати можливість клініцисту обґрунтовано вибрати метод адекватного лікування, оскільки пухлини різної гістологічної структури і ступеня катаплазії по-різному реагують на терапевтичний вплив. Таким чином, повноцінний онкологічний діагноз завжди є морфологічним з детальною характеристикою структури пухлини в усіх її аспектах.

У світі здоров'я людини визнають настільки важливим показником, що він займає першу позицію в індексі суспільного розвитку будь-якої країни.

Злоякісні новоутворення є однією з найнебезпечніших медико-біологічних і соціально-економічних проблем, так як рак – є другою причиною смертності у світі після захворювань серцево-судинної системи. За даними міжнародної агенції з вивчення раку (2011 р.), з 12,5 мільйонів випадків вперше зареєстрованого раку, третина припадає на рак органів шлунково-кишкового тракту, з яких більше мільйону – це колоректальний рак та біля 1 мільйону – рак шлунка. Тому активні програми скринінгу передракових захворювань особливо скринінгу раку шлунка та колоректального раку мали б стати пріоритетними у нашій галузі. Більше 60% пацієнтів вмирає в перший рік, а 5-річна тривалість життя в декілька разів нижча, ніж у країнах, що мають скринінгові програми. Доведена пряма залежність між раннім виявленням пухлин і тривалістю життя.

Визначення

Передпухлинним станом, або **передраком**, вважають вроджені або придбані зміни тканин, що сприяють виникненню злоякісних новоутворень. З клінічної точки зору розрізняють облігатні і факультативні передраки. Для багатьох пухлин такі стани не визначені, що створює певні труднощі в організації профілактичних заходів.

Облігатний передрак обумовлений вродженими чинниками і рано чи пізно перероджується в рак. До таких захворювань відносять:

- сімейний поліпоз товстої кишки,
- аденоматозний поліп шлунка.

Істинно доброякісні пухлини, як правило, не малігнізуються.

Факультативний передрак трансформується в злоякісне новоутворення відносно рідко. Він частіше не пов'язаний зі спадковими та вродженими змінами тканин. Чим довше існує факультативний передраковий стан, тим

вища ймовірність розвитку злоякісної пухлини, хоча у більшості хворих протягом життя вона не розвивається. До факультативного передраку відносять:

- атрофічний гастрит з глибокою перебудовою слизової оболонки,
- неспецифічний виразковий коліт.

Класифікація передраку

- Передракові стани стравоходу і шлунка.
- Передракові стани товстої кишки.
- Передракові стани печінки.
- Передракові стани підшлункової залози та жовчного міхура.

Рак стравоходу

Епідеміологія

В Україні рак стравоходу знаходиться на II-му місці серед злоякісних захворювань у чоловіків і на 5 - у жінок. Загальна захворюваність 4,3 випадка на 100 000 населення. Однак серед чоловічого населення вона становить 7,8, а серед жіночого - 1,2 (ч:ж = 6,5:1). Щороку діагностується понад дві тисячі нових випадків раку стравоходу і, в загальному, щорічно помирає 1800 хворих (смертність 3,7/100 000).

На жаль, впродовж одного року з моменту встановлення діагнозу помирає 76,2% пацієнтів. Найвища захворюваність відмічається у віковій групі 60-79 років: 33-36 на 100 тис. чоловічого населення. Відносний показник 5-річного виживання складає всього 6,2 %. Рак стравоходу в деяких регіонах світу (Китай, країни Центральної Азії, Іран, Туреччина, північ Франції та Росії, Фінляндія) має свої ендемічні зони, де захворюваність (наприклад у північному Ірані 184/100 000) і смертність (в окремих провінціях Китаю до 160/100 000) надзвичайно високі.

Етіологія і фактори ризику

- **Канцерогени:** міцний алкоголь і довготривале куріння; харчові канцерогени (нітрати і нітроти; грибки: *Geotrichum candidum*, *Fusarium* sp., *Aspergillus* sp.; жування бетелю; продукти, вирощені на ґрунті з дефіцитом молібдену).

- Генетичні фактори:

а) сімейний онкологічний анамнез;
б) сімейний кератодермічний синдром (врожений аутосомно-домінантний) проявляється гіперкератозними нашаруваннями на долонях, підшвах і папіломатозом стравоходу, який у 40-70 % випадків може перероджуватися в рак.

- **Вік понад 50 років.**

- **Стать - чоловіча.**

- **Анатомічні відхилення:** ахалазія (у 10 % випадків розвивається плоскоклітинна карцинома); мембрана стравоходу (20 %); наддіафрагмальний дивертикул; короткий стравохід (5 % ризику).

- **Хронічні запальні процеси:** - каустичний езофагіт (хімічні опіки слизової, утворення стриктур - це 5-30 % ризику розвитку карциноми); - пептичний езофагіт (рефлюкс-езофагіт); - стравохід Баррета - це синдром, що виникає в результаті розростання в нижній третині стравоходу шлункового епітелію й проявляється хронічним запаленням із метаплазією епітелію і 30 % ризиком розвитку аденокарциноми; - синдром Пломмер-Вінсона: дисфагія, залізодефіцитна анемія, атрофічний глосит і езофагіт, спленомегалія; спостерігається переважно у жінок (10-16 % ризику); - термічні опіки слизової стравоходу.

Клінічні ознаки раку стравоходу

Особливості перебігу захворювання залежать від локалізації пухлини та стадії її розвитку. У верхній третині стравоходу рак виникає в 10 %, у середній - в 40 %, а в нижній третині - в 50 % випадків. *Початкові симптоми захворювання* - дискомфорт під час і після приймання їжі, втрата апетиту, незначна втрата ваги, недомагання тощо, як правило, не пов'язують з онкологічним анамнезом. У 90 % пацієнтів *дисфагія* є тією першою скаргою, з якою вони звертаються до медичного персоналу. Однак цей симптом вже свідчить про значне локальне поширення процесу. Дисфагія швидко прогресує і вже через декілька тижнів хворий ковтає лише невелику кількість рідини, тверда і густа їжа не проходить зовсім.

Розрізняють чотири ступені дисфагії:

- утруднене проходження твердої їжі (хліба, м'яса);
- утруднене проходження густої їжі (каші, пюре);
- утруднене проходження рідини;
- повна непрхідність по стравоходу.

Одинофагія (болоче ковтання) - симптом, що часто (50 % пацієнтів) супроводжує дисфагію.

Інші характерні симптоми: дисфонія (ураження поворотного гортанного нерва), регургіація, саливація, блювота з домішками крові (ураження нижньої третини стравоходу), неприємний запах, кашель після ковтання їжі (езофаготрахеальна норія), ерозивна кровотеча, мелена, набряк верхньої половини грудної клітки і шиї (синдром верхньої порожнистої вени), задишка (ураження п. phrenicus і параліч діафрагми), аспіраційна пневмонія.

Симптоми маніфестації хвороби: втрата ваги (в 90 % хворих); дегідратація; анемія; гіпотрофія і кахексія; поява метастатичних лімфовузлів на шиї; синдром Горнера; плевральний випіт; біль у кістках (метастази).

Паранеопластичні синдроми: гіперкальціємія, синдром Кушинга, симптоми гіперсекреції гонадотропінів.

Перебіг хвороби дуже швидкий, без лікування хворі помирають в середньому через чотири місяці після встановлення діагнозу. Приблизно 75 % первинних пацієнтів мають ураження медіастинальних лімфовузлів або віддалені метастази.

Діагностика

Фіб्रोезофаго(гастро)скопія з біопсією пухлини сприяє верифікації діагнозу при екзофітній і виразковоподібній формах росту раку. У випадках циркулярного інфільтративного поширення пухлини в підслизовому шарі ендоскопічно виявляються лише непрямі ознаки ураження стравоходу: звуження просвіту, ригідність стінки. Для визначення глибини інвазії та виявлення збільшених параезофагальних лімфовузлів застосовують **езофагоскопічну ультрасонографію**.

Рентгеноскопія/графія стравоходу: виявляють характерне для раку звуження стравоходу зі супрастенотичним розширенням; “розбрикування” барію нижче місця стенозу, ригідність стінок, відсутність перистальтики; наявність депо барію (при виразковій формі). Поєднання фіброскопії з рентгенологічним дослідженням дозволяє встановити місце розміщення пухлини і протяжність ураження стінки стравоходу, що важливо при плануванні оперативного втручання.

Комп'ютерна томографія. Рентгенографія (з томографією) органів грудної порожнини при відсутності КТ.

Позитрон-емісійна томографія (ПЕТ) здійснюється для оцінки метастатичного ураження (в т.ч. лімфовузлів середостіння) та контролю за ефективністю хіміо-променевої терапії при місцево поширеному процесі.

УЗД (або КТ) органів черевної порожнини (печінки, заочеревинних лімфовузлів). Лапароскопія (+ лапароскопічна ультрасонографія).

Патогістологія

Плоскоклітинна карцинома найчастіше діагностується у верхній і середній третинах стравоходу, аденокарцинома - в нижній третині; інша патологія - саркома, меланома - зустрічаються дуже рідко (1 %).

Прогноз

У хворих на рак стравоходу прогноз несприятливий. Більшість пацієнтів помирає протягом 6-12 місяців. Загальне 5-річне виживання, за даними спеціалізованих клінік, становить 12 % якщо процес локальний (T1-2).

Покращити результати лікування хворих можливо за таких умов: створення державної програми скринінгу злоякісної патології шлунково-кишкового тракту, формування груп підвищеного ризику, обстеження цих пацієнтів у спеціалізованих центрах із застосуванням сучасних діагностичних і лікувальних технологій.

ПЕРЕДРАКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ СТРАВОХОДУ

СТРАВОХІД БАРРЕТТА

Стравохід Барретта характеризується метапластичною заміною плоскоклітинного епітелію стравоходу на залозистий (циліндричний, нерідко з явищами кишкової метаплазії). Стравохід Барретта є одним з ускладнень

тривало існуючої гастроєзофагальної рефлюксної хвороби. Це пояснюється тим, що при гастроєзофагальному рефлюксі порушується моторика стравоходу та шлунка, наявна недостатність нижнього стравохідного сфінктера з постійною неконтрольованою релаксацією та затримкою евакуації шлункового вмісту і як наслідок чого являється патологічний закид шлункового соку з кислим рН середовищем та жовчі в нижньогрудний відділ стравоходу, розвиток кишкової метаплазії, а пізніше можливо і аденокарциноми. За даними світової літератури, ризик розвитку злоякісної трансформації при стравоході Барретта, за даними різних авторів, складає від 5 до 50% і прямо залежить від ступеню дисплазії, виявленої при морфологічному дослідженні. Найвищий ступінь розвитку аденокарциноми у пацієнтів з важким ступенем дисплазії. Виявлено, що ризик розвитку аденокарциноми в нижньогрудному відділі стравоходу у пацієнтів зі стравоходом Барретта в 20-40 разів вищий, ніж серед населення в цілому. Майже всі аденокарциноми стравоходу (90-97%) та більше половини стравохідно-шлункового переходу виникають із стравоходу Барретта.

Аденокарциному стравоходу вперше виявив К. Ortmann в 1901 році. Барретт у 1950 році опублікував науковий огляд, в якому стверджував, що залозисті клітини стравоходу являються спадковою аномалією і, тим самим, заперечував концепцію залозистої метаплазії слизової стравоходу. Пізніше він змінив свою точку зору. В 1953 році Р. Allison та А. Johnstone виявили у пацієнтів в підслизовому шарі стравоходу острівці циліндричного, залозистого епітелію, які чергувалися з плоским. Були також висказані припущення про взаємозв'язок тривало існуючого шлунково-стравохідного рефлюксу та впливу кислого шлункового вмісту на слизову стравоходу з метаплазією та формуванням залозистого сегменту стравоходу.

Значну роль в розвитку аденокарциноми Барретта грають генетичні мутації.

Дисплазію розглядають як фактор ризику трансформації залозистого сегмента при стравоході Барретта в аденокарциному. Вияв та розподіл дисплазії на слабку, середню та важку ступінь дозволяє визначити групу пацієнтів з найбільшим потенціальним ризиком розвитку аденокарциноми.

За даними J. Dent, у 50 пацієнтів з важким ступенем дисплазії, що проходили регулярне ендоскопічне обстеження протягом 5 років, аденокарцинома була виявлена в 32% випадків. Після встановлення діагнозу "дисплазія" - у 5 пацієнтів розвинулась аденокарцинома протягом від 1 до 10 років. Попри дисплазію в патогенезі розвитку аденокарциноми грає роль протяжність залозистого сегмента більше 8 см. За даними W. Nemeetman процес розвитку на фоні метаплазії дисплазії слабого ступеню може займати від 1 до 8 років, а дисплазія важкого ступеню розвивається із слабкої - в період від 1 до 2 років.

Найбільш інформативним методом діагностики стравоходу Барретта є ендоскопічне обстеження з послідовним морфологічним вивченням біопсійного матеріалу.

Візуально можна виділити три типи стравоходу Барретта:

1. Тип короткий, протяжністю менше 3 см.
2. Тип середній, протяжністю 3-5 см.
3. Тип довгий, протяжністю більше 5 см.

Гістологічно виділяють три типи залозистого епітелію, який може замішувати плоский епітелій стравоходу:

1. Епітелій кардіального відділу шлунка.
2. Епітелій тіла і дна шлунка.

3. Спеціальний стовпчастий епітелій, подібний на кишковий, тип, який найчастіше зустрічається з тенденцією до малігнізації. Власне наявність метаплазованого інтестинального епітелію слід відносити до стравоходу Барретта. Іншим найбільш важливим моментом гістологічного дослідження є диференціювання дисплазії. По заключенню N. Altorki (1990), аденокарцинома виникає внаслідок прогресії диспластичних змін від слабкого до важкого ступеню дисплазії, виникнення карциноми *in situ*, та в результаті інвазійної стадії. Кишкова метаплазія, дисплазія і дуже рання стадія аденокарциноми при стандартному ендоскопічному обстеженні іноді залишаються невидимими або розцінюються як запальні зміни. І тому, з ціллю покращення можливості оцінки візуальної картини і її трактування, а зати́м і вибору ділянок для прицільної біопсії з патологічно змінених ділянок слизової оболонки необхідно використовувати метод хромоезофагоскопії. В даний час використовуються декілька видів барвників, які ефективні при діагностиці патологічних змін в стравоході: розчин Люголя, розчин метиленового синього, індігокарміну, новий метод забарвлення розчином оцтової кислоти.

З допомогою *розчину Люголя* нормальна слизова забарвлюється в темно-коричневий колір залишаючи циліндричний епітелій, диспластичні і неопластичні ділянки слизової, а також запальний плоский епітелій та рубцево-змінні ділянки не замальованими. Таким чином візуалізується кордон між нормальною слизовою та патологічними ділянками. Це збільшує точність встановлення ендоскопічного діагнозу стравоходу Барретта до 92%, а також виявлення раннього раку.

Розчин метиленового синього добре абсорбується клітинами циліндричного епітелію і не абсорбується нормальною слизовою стравоходу. Точність методу для виявлення патології *in vivo* та *in vitro* складає 95 та 97%.

Дія розчину *оцтової кислоти* ґрунтується на зворотній денатурації внутрішньоклітинного цитоплазматичного протеїну. Раніше його використовували при кольпоскопії. Було доказано, що використання розчину оцтової кислоти збільшує точність діагностики ділянок стовпчастого епітелію, що залишився після ендоскопічного лікування стравоходу Барретта і цей метод залишається безпечним, швидким та недорогим.

Використання розчину оцтової кислоти в комбінації з застосуванням ендоскопів, які мають можливість 40-разового збільшення поверхні слизової (*магніфікаційна ендоскопія*), підвищують точність діагностики кишкової метаплазії. Базуючись на даних обстеження 49 пацієнтів з попередньо діагностованим коротким сегментом стравоходу Барретта без дисплазії, за

стандартним ендоскопічним обстеженням слідувала магніфікаційна ендоскопія, після чого проводилося розпилення розчину оцтової кислоти. Після магніфікаційної ендоскопії було виділено 4 типи малюнка слизової:

1. Круглий тип;
2. Ретикулярний;
3. Віллезний;
4. Виступаючий.

План ендоскопічного обстеження включає наступні етапи:

1. Виконання адекватної премедикації, яке включає використання препаратів седативної дії, що дозволяє пацієнту спокійно перенести тривалу по часу процедуру.

2. Підготовка внутрішніх органів до обстеження повинна проводитися з використанням піногасників (еспумізан 40 і інші), які необхідні для очищення поверхні слизової оболонки від пінистого секрету, як перед початком ендоскопічного обстеження, так і під час нього. Це дозволяє проводити добру візуальну оцінку мінімальних змін слизової оболонки.

3. У випадку знаходження вогнищевих патологічних ділянок або порушення рельєфу слизової оболонки необхідно проведення хромозофагоскопії з обов'язковою прицільною біопсією.

4. При виявленні залозистих сегментів стравоходу Барретта біопсія проводиться з інтервалами в 2 см з 4-х квадрантів з точним вказанням місця забору матеріалу. Кожний фрагмент взятого матеріалу поміщається в окрему пробірку та маркується для наступного дослідження.

5. В складних діагностичних випадках показано застосування ендоскопічної резекції слизової оболонки стравоходу з ділянки патологічних змін, що дозволяє отримати великий фрагмент тканини для достовірного морфологічного дослідження.

6. Заключним етапом є створення та заповнення стандартного протоколу ендоскопічного обстеження, який базується на стандартній термінології та нумерації патологічних ділянок, які підлягають зафарбовуванню та біопсії.

В даний час запропоновано алгоритм скринінгу, діагностики та лікування аденокарциноми, яка виникла на фоні стравоходу Барретта.

Кандидатами для ендоскопічного обстеження з біопсією є пацієнти віком старші 40 років, з симптомами шлунково-стравохідного рефлюксу більше 5 років. При умові виявлення характерного залозистого епітелію пацієнти формують наступні групи:

- 1 група - пацієнти без дисплазії епітелію;
- 2 група - пацієнти із слабким ступенем дисплазії;
- 3 група - пацієнти з важким ступенем дисплазії епітелію.

Пацієнтам 1 групи ендоскопічне обстеження з біопсією показане кожні 2 роки.

Пацієнтам, у яких в діагностованому сегменті стравоходу Барретта виявлено метаплазію з дисплазією, виконується проточна цитометрія в

результаті чого виявляються пацієнти з низьким та високим ступенем дисплазії.

Пацієнтам з низьким ступенем дисплазії показана медикаментозна терапія препаратами інгібіторами протонної помпи по стандартній схемі. Повторна гастроскопія з гістологічним дослідженням та проточна цитометрія проводиться через 1 місяць після завершення медикаментозного лікування. Якщо повторно визначається низький ступінь дисплазії, то показана повторна гастроскопія з гістологічним дослідженням через 6 місяців.

Пацієнтам, у яких в діагностованому сегменті стравоходу Барретта виявлено високий ступінь дисплазії, показана повторна гастроскопія з біопсією, проточна цитометрія. Якщо при цьому виявлено низьку ступінь дисплазії, то пацієнтам показана лазерна коагуляція. Якщо підтверджується високий ступінь дисплазії на ділянці ураження слизової до 1 см, то пацієнтам показана ендоскопічна резекція слизової, якщо ділянка ураження слизової більша 1 см, то показано хірургічне лікування в об'ємі стандартної резекції нижньогрудного відділу стравоходу та кардіального відділу шлунка.

Пацієнтам, у яких в діагностованому сегменті стравоходу Барретта виявлена аденокарцинома, в першу чергу необхідно провести ендоскопічне ультразвукове обстеження з ціллю визначення глибини інвазії пухлини і втягнення в процес регіонарних лімфатичних вузлів. За даними A. Scottiniotis (2001) чутливість та специфічність даного метода складає 100% для визначення глибини інвазії, 94% для встановлення ураження регіонарних лімфатичних вузлів.

Пацієнтам з протяжністю ураження слизової до 1 см без виракування та з глибиною інвазії в межах слизового шару показана ендоскопічна резекція слизової оболонки патологічної ділянки. Пацієнтам з інвазією підслизового шару або при глибині інвазії в межах слизової, але при протяжності ураження більше 1 см, показана резекція грудного відділу стравоходу і кардіального відділу шлунка з формуванням стравохідно-шлункового анастомозу в куполі правої плевральної порожнини з розширеною лімфодиссекцією (операція типу Люїса).

Таким чином, запропоновані методики ендоскопічного обстеження з візуальною оцінкою мінімальних вогнищевих змін слизової оболонки стравоходу з наступним вітальним забарвленням та прицільною біопсією дають реальні шанси для покращення діагностики стравоходу Барретта та аденокарциноми стравоходу на ранніх стадіях. А запропоновані терапевтичні, ендоскопічні та хірургічні методи є адекватними способами лікування пацієнтів з передраковими змінами слизової та раннім раком стравоходу.

Діагностичний алгоритм при стравоході Барретта

Адекватна премедикація

Підготовка органу до огляду із застосуванням піногасника (Еспумізан 40)

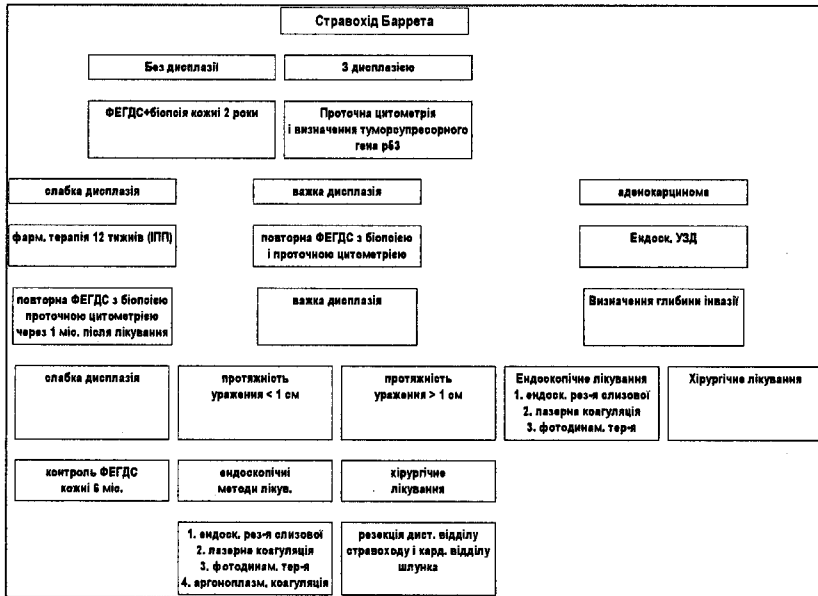
Ретельна візуальна оцінка мінімальних змін слизівки

Хромоезофагоскопія

Обов'язкова біопсія патологічно змінених ділянок, у складних випадках - ендоскопічна резекція слизівки

Стандартний протокол

Схема лікування пацієнтів із стравоходом Барретта



Доброякісні пухлини стравоходу.

Доброякісні пухлини стравоходу зустрічаються рідко. Частіше всього в стравоході розвиваються лейоміоми.

Лейоміоми, дещо частіше зустрічаються у чоловіків, ніж у жінок. Пухлини частіше локалізуються у верхній і середній третинах стравоходу.

Ще рідше в стравоході зустрічаються поліпи, фіброми, гемангіоми, фіброліпоми, нейрофіброми, фіброміксони, папіломи і інші, більш рідкі види доброякісних пухлин.

Іноколи спостерігаються **кісти стравоходу**: паразитарні, дермоїдні, внаслідок подвоєння ділянки слизової оболонки – редуплікаційні, епітеліальні, кісти, які утворилися з залишків слизової оболонки шлунка, ретенційні або слизові кісти стравохідних залоз, запальні кісти.

Розрізняють набуті та вроджені кісти.

Етіологія. Причини виникнення доброякісних пухлин стравоходу, як і пухлин взагалі, вивчені недостатньо. Можна відмітити значення хронічного подразнення слизової стравоходу внаслідок вживання занадто гарячої, грубої і гострої їжі.

Клінічна симптоматика. Невеликі пухлини стравоходу частіше перебігають безсимптомно і виявляються випадково при рентгенологічному дослідженні

шлунково-кишкового тракту.

Найбільш частим симптомом є дисфагія, як правило, періодична і дуже повільно наростаюча на протязі багатьох років. За нею по частоті йдуть болі, відчуття тиснення або переповнення за грудиною, диспептичні явища. Поліпи і гемангіоми інколи кровоточать.

Поліпи з довгою ніжкою, які розташовані в проксимальному відділі стравоходу, при блюванні можуть випадати в порожнину рота, глотку і гортань. При попаданні поліпа у глотку або гортань можуть виникати приступи сильного кашлю, асфіксія, смерть.

Великі доброякісні пухлини стравоходу можуть викликати також стискання трахео-бронхіального дерева і сприяти виникненню запальних захворювань легень, розвитку ателектазів. Внаслідок стискання трахеї, бронхів, нервів, серця і інших органів середостіння пухлиною, яка росте за межі стінки стравоходу, можуть виникати задишка, кашель, серцебиття, болі в ділянці серця і інші порушення. В ряді випадків спостерігаються некроз, запалення та виразкування слизової оболонки над пухлиною, кісти стравоходу можуть нагноюватися.

Доброякісні пухлини стравоходу часто супроводжуються порушеннями його перистальтики.

Рентгенологічне дослідження. Рентгенологічними ознаками поліпа є:

1. Невеликий щільний округлий або овальний дефект наповнення;
2. Зміщення у певних межах цього дефекту наповнення при наявності ніжки;
3. Перистальтика стравоходу не порушена;
4. Еластичність стінок стравоходу збережена;
5. Веретеноподібне розширення просвіту стравоходу на рівні поліпу;
6. Обструкція на рівні поліпу;
7. Розширення над обструкцією;
8. Розширення тіні середостіння.

Гіперкератоз – потовщення і проліферація лускових клітин епітелію стравоходу. При рентгенологічному дослідженні виникає картина неправильної форми дефектів наповнення.

Ліпоми великих розмірів викликають закриття просвіту стравоходу з типовим дефектом наповнення.

Лейоміома стравоходу може призвести до обструкції його і створювати локальні розширення, в центрі яких визначається напівокруглий та напівовальний з гладкими, чіткими контурами дефект наповнення.

Гемангіома стравоходу зустрічається дуже рідко.

Аденоми стравоходу відносяться до рідких доброякісних пухлин цього відділу шлунково-кишкового тракту.

Рентгенологічне дослідження дозволяє виявити кісту стравоходу. Виявляють характерні симптоми обтікання бар'євою суміш'ю дефекту наповнення з гладкими, чіткими контурами. Кісти більш значних розмірів створюють різного ступеню обструкції.

Більшість доброякісних утворів проявляється однаковими рентгенологічними

ознаками. Ці ознаки наступні:

1. Утвір, за правило, поодинокий, але може бути множинним;
2. Центральний, округлий, напівпрозорий гладкостінний дефект наповнення;
3. Дефект наповнення може мати вигляд вузлового утвору неправильної форми;
4. Великих розмірів, неправильної форми дефект наповнення може симулювати злякисний новоутвір;
5. Контрастна речовина обтікає доброякісний новоутвір або покриває його, що залежить від розмірів пухлини;
6. Пухлини на ніжках виявляються у вигляді рухомого новоутвору, який зміщується по стравоходу в обидва боки;
7. Доброякісна пухлина не інфільтрує стінку стравоходу, вона виходить з однієї ділянки, тобто є локалізованою;
8. Еластичність стінок стравоходу не порушується;
9. Перистальтична функція стравоходу не тільки не знижується, але в ряді випадків внаслідок звуження просвіту стає підвищеною;
10. Складки слизової оболонки стравоходу не змінюються, за виключенням тієї ділянки, з якої виходить утвір, вони огинають новоутвір;
11. Вивчення рельєфу слизової оболонки стравоходу дозволяє виявити новоутвір, обмашений барієвою суміш'ю;
12. Обструкція при великих пухлинах;
13. Розширення стравоходу над обструкцією;
14. Легкий вигин стравоходу в місці пухлини;
15. Чітка демаркація (межа) між доброякісною пухлиною та нормальним стравоходом.

Рак шлунка.

Проблема діагностики та лікування хворих на рак шлунка (РШ) в даний час в Україні, і в усьому світі залишається однією з найбільш актуальних у сучасній онкології. Захворюваність на РШ залишається традиційно високою у більшості країн, причому серед чоловіків захворюваність вдвічі вища, ніж серед жінок. Щорічно в світі реєструється до 750 тис. нових випадків РШ. З 48 країн світу, в яких ведеться облік онкологічних захворювань, за показниками РШ Україна займає 8 місце. За даними Національного Канцер - реєстру України (2008р.) в структурі захворюваності чоловічого населення РШ посідає третє місце, жіночого населення - п'яте місце. Разом з тим, у структурі смертності від злякисних новоутворень РШ посідає друге місце як у чоловіків (після злякисних новоутворень легенів), так і у жінок (після раку молочної залози). З числа, що вперше захворіли на РШ в Україні не прожили 1 року 62,6% хворих.

З усіх вперше зареєстрованих випадків РШ в Україні на профілактичних оглядах виявлено лише 9,0% (!). Частота діагностики РШ в I - II стадіях досить низька і становить лише 8 - 12% серед уперше виявлених. Велику групу складають хворі, у яких на момент звернення за медичною допомогою

діагностують IV стадію хвороби. Тільки у 20-30% хворих з уперше виявленим РШ можливо виконати радикальну операцію, з них лише 3-5 осіб з 100 живуть понад 5 років. Вживання хворих з локалізованими пухлинами значно краща ніж з розповсюдженими. Тому, одним з найважливіших завдань своєчасної діагностики РШ є виявлення пухлини на доклінічних стадіях, коли можливе радикальне оперативне втручання з мінімальним об'ємом (ендоскопічна резекція слизової оболонки- EMR, ендоскопічна підслизова дисекція слизової оболонки -ESD).

РШ є складним у діагностичному плані. Причинами пізньої діагностики РШ є частіше мало- або безсимптомний перебіг захворювання, або наявність симптоматики, що відповідає клінічним проявам інших захворювань шлунка (хронічний гастрит, виразкова хвороба). Тому зусилля фахівців спрямовані на пошук критеріїв ранньої діагностики РШ, яка може вирішуватись методом скринінгу.

Програма скринінгу РШ, яка багато років існує в Японії, забезпечила велими позитивні результати: рівень смертності від РШ знизився на 68% у чоловіків і на 37% у жінок. Однак, застосування масового скринінгу є економічно невиправданим у країнах з нижчою, ніж в Японії, захворюваністю на РШ. Тому, в більшості країн застосовують не масовий скринінг, а скринінг спеціально визначених груп ризику. В Україні у 2006р. розроблений спосіб скринінгу груп ризику РШ з використанням анкет профілактичного обстеження, що передбачає врахування даних анамнезу захворювань шлунка. Наступним етапом повинна бути розробка системи скринінгу для виявлення передракових станів, передракових змін СОШ і раннього РШ. До **передракових станів** відносять захворювання, що зумовлюють значне збільшення ризику виникнення раку, до передракових змін - морфологічні зміни тканини, в якій рак може розвинути з більшою ймовірністю, ніж в нормальній тканині. До них відносять хронічний гастрит з атрофією і кишковою метаплазією, аденоми, а також інфекцію *Helicobacter pylori* (HP). Відносно виразкової хвороби шлунка на сьогоднішній день не існує однозначної думки; значна частина авторів, переважно зарубіжних, не вважає за доцільне, відносити її до передракових станів. До передракових змін відносяться кишкова метаплазія і дисплазія епітелія. До раннього РШ відносять рак, який знаходиться в межах СОШ та підслизової основи стінки шлунка і не поширюється на м'язову оболонку.

Можливості ендоскопії і біопсії на сьогоднішній день дозволяють проводити динамічне спостереження за хворими груп ризику з оцінкою перебігу різних захворювань передракових станів, що значно підвищує вірогідність виявлення раннього РШ і забезпечує покращення результатів лікування.

ПЕРЕДРАКОВІ СТАНИ ШЛУНКА

Хронічний гастрит

Концепція про хронічний гастрит, як передраковий стан, з'явилась ще в «добіопсійному» періоді і була заснована на частому виявленні хронічного гастриту у хворих на РШ при вивченні операційного і секційного матеріалу.

Можливість виникнення РШ на фоні хронічного гастриту є морфологічно обґрунтованою, оскільки найбільш характерною ознакою хронічного гастриту, особливо атрофічного, є порушення клітинного оновлення з домінуванням фази проліферації над фазою диференціації. Можна допустити, що дисрегенераторні зміни поверхнево-ямкового та залозистого епітелію призводять до виникнення злоякісного росту.

У хворих на РШ I-II стадії атрофічний антральний гастрит виявляється у 37,2%, фундальний - в 48,3%, при раку III-IV стадії ці показники зростають до 63,5 та 83,8% відповідно. Не можна виключити, що причиною наявності у хворого і рака, і гастриту може бути вплив однакових генетичних або зовнішніх факторів.

Можливість для хворого з важким антральним або фундальним гастритом захворіти на РШ протягом 5-10 років називають кумулятивним ризиком. Найбільший кумулятивний ризик (до 30%) мають ті пацієнти, у яких атрофічний гастрит діагностований в молодому віці.

При наявності атрофічного гастриту хворим необхідно проводити повторні ендоскопії з біопсією кожні 2 роки незалежно від віку пацієнта. При поєднанні перніціозної анемії і атрофічного гастриту ризик розвитку РШ підвищується до 10%. Патогенез перніціозної анемії полягає у продукції антитіл проти клітин протонної помпи, клітин, що продукують пепсиноген і внутрішній фактор Касла. При приєднанні інфекції НР слизова шлунка страждає ще в більшій мірі, ніж у звичайних умовах і диспластичні зміни розвиваються швидше.

Інфекція *Helicobacter pylori*

Аналіз проблеми "*Helicobacter pylori* і рак шлунка", проведений Міжнародним агентством по вивченню рака (IARC) ВООЗ у 1994 році відніс інфекцію *H.pylori* до канцерогенів I групи.

Епідеміологічні дослідження показали, що РШ у інфікованих *H.pylori* зустрічається в 4-6 разів частіше, ніж у неінфікованих. В країнах з високим ризиком РШ ураження *H.pylori* шлунка настають вже в ранньому дитинстві, і це дає підстави вважати, що така тривала бактеріальна контамінація може бути причиною прогресування хронічного гастриту в РШ.

РШ згідно сучасним уявленням розглядається як результат тривалого багаточинного процесу, при якому клітинні зміни зумовлені порушенням мікрооточення, головною причиною котрих вважають *H.pylori*. Дія канцерогенів спрямована на генеративну зону слизової оболонки, в якій постійно проходить новоутворення клітин. Нормальна СОШ має захисні механізми, що запобігають проникненню у цю регенераторну зону потенційних

канцерогенів. Першою перешкодою на шляху канцерогенів є муцин, що викриває слизову оболонку. *H.pylori* значно знижує продукцію і порушує протекторні властивості муцина, що послаблює захисний механізм. Другою перешкодою на шляху канцерогенів є міжклітинні щільні контакти, які також пошкоджуються *H.pylori*.

Отже, під дією *H.pylori* порушується система клітинного оновлення в шлунку, результатом чого може стати заміщення шлункового епітелію метастатичним, диспластичним і в кінцевому результаті неопластичним.

Виразкова хвороба шлунка

Багато років поспіль виразку шлунка вважали передраковим станом, розробляли критерії морфологічної диференційної діагностики між раком з виразки і з виразкованим раком. Раком з виразки можна вважати випадки, коли при патогістологічному дослідженні виявляються всі мікроскопічні ознаки хронічної виразки, а в її краях знаходять елементи пухлини; м'язова оболонка при цьому зруйнована і, як правило, заміщена грубоволокнистою сполучною тканиною. Морфологічні дослідження про рак з виразки підтверджуються і клінічними даними - наявністю в анамнезі виразкової хвороби.

Широке впровадження гастроскопії з гастробіопсією призвело до перегляду уявлень про малігнізовану виразку. Систематичне дослідження виразок дозволило встановити, що вони малігнізуються вкрай рідко (частота малігнізації не перевищує 1%). В той же час виявилось, що ранній рак шлунка може існувати протягом багатьох років, періодично виразковуватись і набувати ознаки хронічної виразки, причому картина "раку в краї виразки" може утворитися внаслідок руйнування центральної частини пухлини шлунковим соком.

Не зважаючи на те, що на сьогоднішній день виразку шлунка більшість авторів не вважають передраком, її необхідно ретельно досліджувати з використанням множинних (політопних) біопсій.

Аденоми шлунка

Аденоми шлунка відносять до пухлин. Вони зустрічаються переважно в антральному і кардіальному відділах органу, частіше на широкій основі, однак іноді мають ніжку. Виділяють папілярні, тубулярні і папілярно-тубулярні аденоми. Папілярна аденома представлена вузькими або широкими виростами, а тубулярна - розгалуженими залозами. За типом клітин аденоми поділяють на аденоми з кишкового або поверхнево-ямкового епітелію. Епітелій аденом завжди має ознаки дисплазії різного ступеню (легка, помірна та тяжка).

Аденоматозні поліпи мають підвищений ризик малігнізації. Вважається, що аденоматозні поліпи, розміри яких перевищують 2 см, малігнізуються в 50% випадків. Малігнізація гіперпластичних поліпів не перевищує 0,5%. Необхідно пам'ятати, що наявність аденоматозних поліпів у шлунку є одним із проявів фамільного аденоматозного поліпозу, в таких випадках потрібна колоноскопія. Відповідно, при виявленні поліпів у товстій кишці необхідне

проведення езофагогастроуденоскопії. Ендоскопічна поліпектомія дрібних аденом може призвести до зниження кількості малігнізованих аденом.

В останні роки виділяють так звані «плоскі аденоми» шлунка, подібні до давно відомих плоских аденом ободової кишки. В шлунку вони частіше локалізуються в дистальному відділі. Мікроскопічно вони мають вигляд тубулярних аденом з ознаками дисплазії шлункового епітелію.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) характеризується наявністю ознак рефлюкс-езофагіту і пов'язаних з ним ускладнень, до яких відносяться ерозії і виразки, а також структурні порушення у вигляді рубцевої деформації. Ерозії в стравоході мають зазвичай лінійний характер, можуть займати частину стінки або весь периметр, можуть розміщуватися від кардіального до проксимального його відділів. Виразки стравоходу, як наслідок ГЕРХ, як правило, виявляються у поєднанні з запальними змінами його слизової оболонки.

Одним з серйозних ускладнень ГЕРХ є стравохід Барретта (СБ). СБ асоціюється з підвищеним ризиком розвитку аденокарциноми стравоходу. Обов'язковою специфічною морфологічною ознакою СБ є циліндрична метаплазія епітелію в дистальній частині стравоходу за фундальним, кардіальним або інтестинальним типами.

Діагностика СБ базується на ендоскопічному виявленні циліндричної метаплазії в дистальній частині стравоходу з морфологічною верифікацією спеціалізованої кишкової метаплазії. Циліндричний епітелій в стравоході яскраво червоного забарвлення, «оксамитовий», що різко відрізняється від білого, тонкого плоского епітелію стравоходу. Для забезпечення доказовості ендоскопічного діагнозу СБ і точного визначення довжини ділянки циліндричної метаплазії згідно Празьких критеріїв (2004р.) необхідно визначити рівень стравохідно-шлункового переходу (проксимального рівня шлункових складок), хіатального звуження стравоходу, відстань від стравохідно-шлункового переходу до рівня циркулярного сегменту метаплазії (критерій «С») і до проксимальної точки найдовшого язика циліндричної метаплазії (критерій «М»). В залежності від змещення рівня 2-лінії вище стравохідно-шлункового переходу розрізняють довгий сегмент СБ (більше 3 см), короткий сегмент СБ (менше 3 см), СБ в стравохідно-шлунковому переході. При СБ нерідко відмічаються виражені запальні зміни слизової оболонки стравоходу в вигляді ерозивно-виразкового ураження з розвитком структур і рубцевих втягнень.

Хвороба Менетріє

Хвороба Менетріє є рідкісним захворюванням і характеризується наявністю гіпертрофічних складок слизової, нагадує звинини мозку, зниженням кислотоутворюючої функції, ентеропатією з втратою білка. Саме по собі захворювання є рідкісним, з невідомою етіологією і лікується симптоматично.

Передбачається участь в етіопатогенезі НР. Ризик розвитку РШ у хворих з хворобою Менетріє вважається підвищеним.

Атрофічний гастрит резекційного шлунка

Ризик розвитку РШ в резектованого шлунку підвищується в 3-4 рази. Найбільш підвищений ризик через 15-25 років після операції, якщо мова йде про операції з приводу виразкової хвороби (ці терміни зазвичай менші, якщо мова йде про резекцію з приводу РШ). Вважається, що жовчні кислоти, що закидаються в шлунок, мають канцерогенний ефект, викликаючи заміщення слизової шлунка на слизову кишкового типу. Крім того, фонове захворювання шлунка (найчастіше гастрит) в «культі» шлунка залишається після резекції, продовжуючи піддаватися попереднім факторам (спосіб харчування, інфікованість *H. pylori* і т.д.). У 70-80-ті роки минулого століття, в «догелікобактерну» еру, основним методом лікування виразкової хвороби 12-палої кишки і шлунка (особливо ускладнених форм) було хірургічне лікування - резекція шлунка. У наші дні підійшла, мабуть, остання «хвиля» пацієнтів, яких лікували оперативно з приводу виразкової хвороби.

ПЕРЕДРАКОВІ ЗМІНИ

Кишкова метаплазія

Кишкова метаплазія є частим патоморфологічним явищем. При атрофічному гастриті і раку шлунка її знаходять практично у 100% випадків, при виразках шлунка - у 80%.

Діагностувати кишкову метаплазію можна не лише при гістологічному дослідженні, але й макроскопічно під час ендоскопічного дослідження.

Кишкову метаплазію СОШ поділяють на повну (тонкокишкову) і неповну (товстокишкову). Для першого варіанту характерна наявність всіх клітин, що властиві тонкій кишці. «Келихоподібні» клітини межують з ентероцитами, які не секретують слиз. Глибокі відділи ямок подібні на кишкові крипти. Вони вистелені базофільним епітелієм, містять клітини Панета, що за своєю будовою нагадують ацинарні клітини підшлункової залози. Клітини Панета є найбільш важливою ознакою повної кишкової метаплазії.

При неповній кишковій метаплазії келихоподібні клітини розміщені серед високих призматичних клітин, що подібні на колоноцити.

СКРИНІНГОВІ ТЕСТИ РАКУ ШЛУНКА

Ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту

Ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки) є методом вибору при необхідності дослідження цих органів. Сучасні можливості методу дозволяють провести макроскопічне і мікроскопічне вивчення органів, виконати забір секрету і тканин, при необхідності, провести селективні, невідкладні лікувальні маніпуляції. Езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС) забезпечує швидкий і надійний доступ до верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, процедура не є обтяжливою для пацієнта, не потребує тривалої підготовки. Останнім часом спостерігається креативний розвиток ендоскопічних методів діагностики і

лікування. Еволюція від традиційних оптоволоконних до відеоскопічних досліджень дозволяє значно підвищити рівень і якість діагностики. Широко застосовуються методики біопсії, хромоендоскопія, відеоендоскопія з високою розподільною здатністю (НКЕ), ендоскопія зі збільшенням, вузькосмугова візуалізація (N61), трансназальна гастроскопія, ендоскопічна флюоресценція, ендосцитоскопія, ендоскопічна лазерна конфокальна мікроскопія, оптична когерентна томографія, методи ендосонографії. Використання методів ендоскопічного дослідження забезпечує високу ефективність в діагностиці раннього раку шлунка і передракових станів.

Хромоендоскопія

Ранній діагностиці епітеліальних пухлин шлунка, насамперед, сприяє хромоендоскопія і ендоскопія зі збільшенням. Хромоендоскопія передбачає забарвлення епітеліальних структур під час виконання ендоскопічного дослідження з використанням фарбників, що абсорбуються: розчин Люголю, метиленовий синій, толудіновий синій, а також таких, що контрастують (індигокармін) і таких, що реагують: конго червоний, фенол червоний. Для діагностики раку шлунка, наприклад в групах високого ризику, застосовується забарвлення індигокарміном. Із забарвлених ділянок СОШ виконується прицільна біопсія з метою діагностики дисплазії або ранніх форм рака.

Біопсія

При ендоскопії існують оптимальні умови для прицільного взяття зразків тканин з подальшим їх дослідженням. Ризик кровотечі і перфорації при дотриманні необхідних заходів безпеки - мінімальний. Враховуючи роль НР в канцерогенезі шлунка, при кожній ЕГДС слід брати зразок матеріалу з антрального відділу шлунку для діагностики НР (уреазний тест). Крім цього, при необхідності може проводитись політопний забір матеріалу зі всіх змінених ділянок слизової оболонки з метою верифікації раку за допомогою морфологічних досліджень. Для гістологічного дослідження використовуються щипцевий і петлевий способи взяття біопсійного матеріалу, для цитологічного - пункційна біопсія, забір аспірату, браш-цитологія і відбитки з біоптатів. З метою розширеної гастробіопсії використовується ендоскопічна резекція / дисекція слизової оболонки.

Ендоскопія з високою розподільною здатністю (НРЕ) і ендоскопія з високим збільшенням

Сучасна ендоскопія має можливість отримання найякісніших зображень слизової оболонки верхніх відділів травного тракту завдяки застосуванню технологій високої розподільної здатності та високого збільшення.

Технологія високої розподільної здатності забезпечує високу чіткість, чистоту, деталізацію і природність кольорів зображення. Принципово нова інформація, отримана цими методами, виводить ендоскопію на новий рівень

більш глибокого дослідження, дає змогу як можна раніше діагностувати неопластичні процеси травного тракту.

Вузькосмугова візуалізація (NB1)

Вузькосмугова візуалізація - це технологія оптичного підсилення зображення, що покращує візуалізацію судин і структури слизової оболонки. Вузькосмугове освітлення вибірково поглинається гемоглобіном крові і слабо проникає в тканини, що суттєво підсилює контраст між судинами і слизовою оболонкою з деталізацією поверхні слизової оболонки.

В результаті - поверхневі капіляри відображаються брунатним кольором, а вени підслизового шару - голубим кольором. Отримані зображення дають можливість під час ендоскопічного дослідження глибоко вивчати морфологічну структуру слизової оболонки, виявляти дрібноосередкові ділянки метаплазії, атипії епітелію, які слабо розрізняються при застосуванні звичайного освітлення.

Комбінація ендоскопії з високою розподільною здатністю (HRE), високим збільшенням, вузькосмуговою візуалізацією (NB1), хромоендоскопією, прицільною біопсією.

Комбінація ендоскопії з високою розподільною здатністю (HRE), високим збільшенням, вузькосмуговою візуалізацією (NB1), хромоендоскопією під час одного дослідження дозволяє виявити ураження слизової оболонки мінімальних розмірів на початковому етапі розвитку патологічних змін і виконати прицільну біопсію, що призводить до суттєвого підвищення ефективності діагностики передракових станів і ранніх неопластичних змін в слизовій шлунка.

Нові технології візуалізації дозволяють оцінювати тримірну архітектуру тканини, що дає змогу порівнювати ендоскопічні зображення з гістологічними.

Гістологічне дослідження біоптатів, отриманих при використанні комбінації цих методів, практично у 100% випадків підтверджує попередньо встановлений ендоскопічний діагноз.

Флуоресцентна ендоскопія

Флуоресцентна ендоскопія базується на властивості окремих хімічних речовин при ультрафіолетовому або короткохвильовому опроміненні випромінювати світло довшої хвилі. Для діагностики використовується встановлена різниця флуоресцентних властивостей здорових і хворих (запалення, дисплазія, неоплазія, ішемія) тканин. Слизова оболонка досліджується лазерним волокном. При аутофлуоресценції висвітлюються ендогенні речовини, що властиві даній тканині, при екзогенній флуоресценції - речовини, що вводяться, наприклад 5-амінолавулінова кислота. Оцінка флуоресценції здійснюється спектральним методом, або як зображення, що світиться. Перспективи застосування методу для діагностики ранніх неопластичних змін в шлунку наразі перебувають на етапі вивчення.

Ендоцитоскопія

При ендоцитоскопічному дослідженні за допомогою складної системи мікролінз, розташованих на дистальному кінці ендоскопу або зонду, формуються зображення клітинної структури слизової оболонки подібне до такого при звичайному цитоморфологічному дослідженні дозволяє прицільно брати біопсійний матеріал. Метод перебуває на етапі клінічної апробації.

Конфокальна ендомікроскопія

Найновіша технологія ендоскопічної конфокальної мікроскопії заснована на явищі флуоресценції тканин, що індукована лазером. Дозволяє отримувати прижиттєві зображення зрізів клітинних структур з кроком 250 мікрон. Конфокальна ендомікроскопічна система складається з конфокального мікроскопу і світловоду (в конфокальному зонді або ендоскопі), по якому проводиться світло лазера і індуковане ним флуоресцентне випромінювання. На даний час технологія перебуває на етапі дослідження клінічної ефективності.

Оптична когерентна томографія

Нова розробка російських вчених заснована на отриманні і оцінці зображень картини розсіювання ближнього інфрачервоного випромінювання тканинами травного каналу з просторовим розподіленням 10-20мкм. Метод реалізований у вигляді спеціальних оптичних когерентних ендозондів і перебуває в стадії клінічної апробації.

Ендоскопічна ультрасонографія (ЕСГ)

Ендоскопічна ультрасонографія (ЕСГ) застосовується як діагностичний метод з 1980-х років для виявлення і стадіювання гастроінтестинальних неоплазій (визначення глибини інвазії раку травного тракту, виявлення змін регіонарних лімфовузлів), доброякісних змін панкреатобіліарної зони, виявлення субепітеліальних утворень шлунково-кишкового тракту.

Для виконання ендосонографії застосовується різні типи ультразвукових ендоскопів і ультразвукових зондів: лінійні, радіальні, конвексні (з косою і прямою оптикою), біпланові (з поєднанням радіального і конвексного датчиків), спіральні (3-D, об'ємні), з можливістю імпульсного і кольорового доплерівського картування, еластометрії.

Ендоскопічна спіральна (3D) ультрасонографія

Метод багатоплощинної об'ємної реконструкції ендоскопічного ультразвукового зображення базується на даних отриманих спіральним механічним ультразвуковим сканером, що розташований на дистальному кінці ультразвукового зонду. Одночасно спостерігається радіальна, лінійна і тримірна ультразвукова картина зони інтересу.

Ендоскопічна ультрасонографія з еластометрією

Як відомо, ракові утворення мають більш щільну структуру порівняно з оточуючими тканинами. Принцип еластометрії заснований на виявленні різниці

еластичності тканин при їх стисканні: еластичні тканини забарвлюються в жовтий і червоний кольори, ригідні - в синій колір. Еластометрія - допоміжний метод, що дає додаткову інформацію про еластичність пухлини, її межі і рухливість.

Інтервенційна ендосонографія

Результатом розвитку методів лінійної і конвексної ендосонографії стала інтервенційна ендосонографія. Тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія (ТАМБ) дозволяє виконувати цитоморфологічну, тонкоголкову трепанобіопсію - патогістологічну діагностику підслизових утворень шлунка і оточуючих лімфовузлів. Тонкоголкові ін'єкції застосовуються для абляції, склерозування виявлених пухлин і метастазів. Під контролем ендосонографії можливе проведення брахітерапії.

Рентгеноскопія (рентгенографія) шлунка

До впровадження в широку практику ендоскопічних методів діагностики рентгеноскопія шлунка була чи не єдиним методом діагностики раку шлунка. Сьогодні цей метод поступається ендоскопії верхніх відділів травного тракту в діагностиці епітеліальних пухлин шлунка і зберігає свою значимість в діагностиці неепітеліальних пухлин шлунка. Недоліками методу є променеве навантаження на організм пацієнта і неможливість провести морфологічну верифікацію виявлених змін.

Мультизрізова спіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) органів черевної порожнини

МСКТ органів черевної порожнини дозволяє виявити зміни шлунку, навколишніх тканин, органів, лімфовузлів. Метод супроводжується більшим променевим навантаженням, ніж рентгеноскопія шлунку, однак дозволяє отримувати високоякісну інформацію про стан оточуючих органів, наявність метастазів.

Магнітно-резонансна томографія органів черевної порожнини з контрастним підсиленням

Магнітно-резонансна томографія органів черевної порожнини дозволяє виявляти розповсюдження раку шлунка на оточуючі тканини.

Тести на *Helicobacter pylori*

Враховуючи зв'язок між інфікуванням НР і розвитком неоплазій шлунка важлива роль надається виявленню НР. На даний час в розпорядженні клініцистів є наступні методи виявлення НР: І - інвазивні (біохімічні - швидкий уреазний тест; морфологічні: гістологічний, цитологічний; мікробіологічний);

II - неінвазивні: дихальні тести, антиген HP у калі, імунологічні (переважно імуноферментний аналіз).

Визначення онкомаркерів у крові

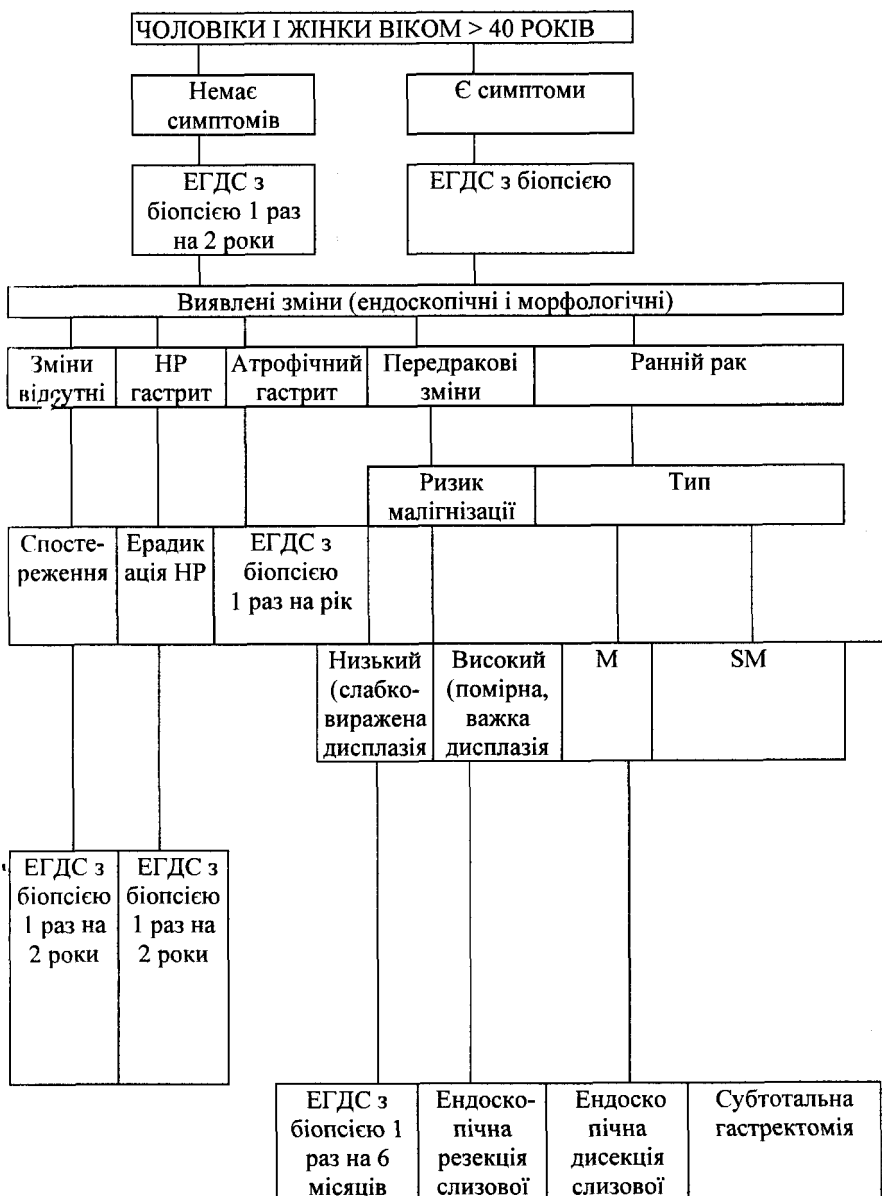
Важливою складовою комплексного діагностичного обстеження в онкології є пухлинні маркери. Однак їх використання для раннього визначення онкологічних захворювань має певні обмеження, оскільки жоден з цих тестів не має 100% специфічності і чутливості. Тому, онкомаркерні дослідження можуть бути використані як допоміжні у комплексі з іншими клінічними методами. Для діагностики шлунково-кишкової онкопатології використовують лише два маркери - СЕА (карцино-ембріональний антиген) і СА (карбогідратний антиген) 19-9.

АЛГОРИТМ СКРИНІНГУ ПЕРЕДРАКОВИХ ЗМІН І РАНЬОГО РАКУ ШЛУНКА

Скринінг - це систематичне застосування тестів і процедур з метою виявлення ступеня ризику і розвитку захворювання серед осіб, які не зверталися до лікаря з приводу симптомів даного захворювання.

Необхідно проводити щорічний скринінг осіб старших 40 років з метою виявлення груп ризику виникнення раку шлунка і подальшого динамічного ендоскопічного спостереження за ними, включаючи гастробіопсії та лабораторні онкомаркерні дослідження крові. Використання сучасних ендоскопічних технологій (хромоскопія, HRE, NBI, ендоскопія з високим збільшенням, ЕСГ) дає можливість детально візуалізувати макро- і мікроскопічні зміни СОШ, виявляти передракові стани і РРШ, відбрати хворих для малоінвазивного лікування (EMR, ESD, лапароскопічна резекція шлунка). Важливою умовою для покращення результатів діагностики раннього раку шлунка є кооперація між лікарями-ендоскопістами і морфологами.

АЛГОРИТМ СКРИНІНГУ ПЕРЕДРАКОВИХ ЗМІН І РАНЬОГО РАКУ ШЛУНКА



Рак жовчного міхура

Рак жовчного міхура - це рідкісне захворювання, при якому злоякісні (пухлинні) клітини вражають тканини жовчного міхура. Жовчний міхур являє собою орган грушовидної форми, який розташований на нижній поверхні печінки у верхній частині живота. Орган призначений для зберігання жовчі, рідини, яка виробляється в печінці і допомагає перетравлювати жири. Коли їжа доходить до шлунка і кишок, жовч надходить з жовчного міхура по жовчному протоку, що представляє собою трубку, яка з'єднує жовчний міхур і печінку з початковими відділами тонкої кишки. Стінка жовчного міхура складається з трьох основних шарів тканини.

- Слизовий (внутрішній) шар.
- М'язовий (середній) шар.
- Серозний (зовнішній) шар.

Між цими шарами є прошарки сполучної тканини. Рак жовчного міхура починає свій розвиток у внутрішньому шарі і в міру зростання поширюється на зовнішні шари.

Що провокує рак жовчного міхура?

До факторів ризику розвитку раку жовчного міхура відносяться:

- Жіноча стать.
- Американське походження.

Симптоми рака жовчного міхура:

Жовтяниця, біль і висока температура можуть свідчити про рак жовчного міхура. Ці та інші прояви можуть бути викликані як раком жовчного міхура, так і іншими захворюваннями. При появі одного з перерахованих симптомів слід проконсультуватися з лікарем:

- Жовтяниця (жовте забарвлення шкіри і білків очей).
- Біль у верхніх відділах живота.
- Висока температура (лихоманка).
- Нудота і блювання.
- Здуття живота.
- Пухлинні утвори в животі.

Початок хвороби повільний і малопомітний. Нерідко клінічна картина довго маскується проявами холелітазу. Найбільш частою ознакою раку жовчного міхура є біль різного характеру, зазвичай тупа і постійна, що виникає в результаті проростання пухлини в перинеуральні лімфатичні шляхи. Стійкий тупий біль у правому підребер'ї у літніх людей підозра на рак жовчного міхура, особливо якщо вона супроводжується субфебрилітетом. Поряд з болями погіршується апетит, розвиваються диспепсичні явища, схуднення. Жовтяниця виникає майже в половині випадків.

Найбільш характерна ознака раку жовчного міхура - прощупується щільна горбиста пухлина в правому підребер'ї. Печінка нерідко збільшена, іноді в ній промацуються щільні вузли метастазів. На пізніх стадіях можуть з'явитися асцит і анемія. Звичайні лихоманка, лейкоцитоз у крові і підвищення ШОЕ. В. Х. Василенко в залежності від переважаючого клінічного синдрому виділяє п'ять форм раку жовчного міхура: жовтяничну, "пухлинну", диспепсичну, септичну і "німу". При останній формі -

клінічна картина обумовлена метастазами.

Діагностика рака жовчного міхура:

На ранніх стадіях рак жовчного міхура діагностувати надзвичайно складно. Складнощі ранньої діагностики раку жовчного міхура пов'язані з такими факторами:

- На ранніх стадіях раку жовчного міхура немає ніяких значимих клінічних проявів захворювання.
- Клінічні прояви раку жовчного міхура нагадують багато інших захворювань.
- Жовчний міхур прикритий печінкою.

Іноді рак жовчного міхура виявляють при видаленні жовчного міхура з яких-небудь інших причин. У хворих з каменями в жовчному міхурі дане злоякісне захворювання розвивається вкрай рідко.

Для встановлення діагнозу і поширеності процесу на сусідні тканини і органи вивчають різні аналізи і діагностичні процедури.

- **Огляд пацієнта** для визначення загального стану хворого, наявності у нього ознак захворювання, наприклад, припухлостей, а також будь-яких ознак і симптомів, які не зустрічаються у здорової людини. Слід уважно розпитати пацієнта про його спосіб життя, шкідливі звички, перенесені раніше захворювання, проведені лікування.

- **Ультразвукове дослідження:** дає можливість виявити рак жовчного міхура або його передпухлинні стани.

- **Функціональні проби печінки:** у зразку крові визначається вміст певних речовин, які виробляються печінкою. Підвищена концентрація цих речовин в крові свідчить про рак жовчного міхура.

- **Вимірювання рівня раково-ембріонального антигену (РЕА).** РЕА синтезується як пухлинними, так і здоровими клітинами і поступає в загальний кровотік. Підвищення концентрації цього маркера в крові може свідчити про рак жовчного міхура або інші захворювання.

- **Карбогідратний антиген 19-9 (СА 19-9):** Визначення вмісту СА 19-9 в крові. СА 19-9 синтезується як пухлинними, так і здоровими клітинами, і поступає в загальний кровотік. Підвищення концентрації цього маркера в крові може свідчити про рак жовчного міхура або інші захворювання.

- **КТ-сканування:** виконується серія докладних знімків усього тіла, зроблених під різними кутами. Знімки виводяться на екран комп'ютера, підключеного до рентгенівського апарату. Для отримання більш чіткого зображення органів і тканин, можливе введення у вену або прийом всередину контрастної речовини.

- **Рентгенографія органів черевної порожнини.** Рентгеновські промені - це потік високочастотного випромінювання. При проходженні даних променів крізь тіло людини на спеціальній плівці виходить відповідне зображення внутрішніх органів і тканин.

- **МРТ (магнітно-резонансна томографія):** даний метод дослідження заснований на радіомагнітному випромінюванні, за допомогою якого отримують серію зображень внутрішніх органів людини. Ці знімки виводяться на монітор комп'ютера і, при необхідності, на плівку. Таку процедуру ще називають ядерно-магнітно-

резонансною томографією.

- **Черезшкірна-черезпечінкова холангіографія (ЧПХГ):** рентгенологічне дослідження печінки і жовчних протоків. Тонка голка вводиться через шкіру під реберною дугою в печінку, впрорскують контрастну речовину і виконують знімки печінки і жовчних шляхів. Якщо прохідність жовчних шляхів порушена, в печінку вставляється тонка трубка під назвою стент для дренажу жовчі з жовчних шляхів в тонку кишку або в спеціальний пакет за межами тіла.

Передракові стани жовчного міхура

Поліпи жовчного міхура

Діагностика

Діагностика захворювання в цілому залишається складною, оскільки клінічні прояви не достатньо характерні тільки для цієї патології. Лабораторні критерії не розроблені. Найбільш інформативним залишається ультразвукове дослідження, за використання якого в умовах зниження роботи апарату до 8-10 дБ вдається виявити відкладення холестерину в стінці ЖМ. За холестерозу ЖМ в проекції стінки візуалізуються поодинокі окремо розташовані ехопозитивні включення, які відображають наявність холестерину. Протяжність цих включень більше 0,5-1,5 см вважають ознакою дифузної сітчастої форми холестерозу ЖМ, менше ніж 0,5 см – вогнищевої форми. Прогресування доброякісного пухлиноподібного процесу призводить до трансформації у поліпозидібні форми раку ЖМ. При цьому більшість авторів вважають, що малігнізація ПУЖМ дуже рідко зустрічається серед поліпів, розміри яких не перевищують у діаметрі 10-12 мм, однак серед більших поліпів частота малігнізації суттєво зростає. G. Smok і співавт. вважають, що тільки аденоматозні поліпи ЖМ створюють небезпеку малігнізації, однак вони рідко зустрічаються і не являють собою основні передпухлинні захворювання ЖМ. За даними Z.X. Zhang і співавт., частота малігнізації серед аденоматозних поліпів становить 20%. Інші автори вважають, що рак ЖМ розвивається з плоских вогнищ дисплазії епітелію. Холестеринові поліпи не малігнізуються. Як свідчать дослідження A.R. Tinsley, на 3,5 тис. холецистектомій з приводу різних захворювань жовчного міхура виявлено 26 поліпозидібних форм раку (0,7%), причому лише в 2 із них (0,05%) не було холелітіазу. Це підтверджує той факт, що між жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ) та раком жовчного міхура є тісний зв'язок. За відсутності ЖКХ поліпи малігнізуються дуже рідко. Проблема взаємозв'язку ЖКХ та ПУЖМ викликає великий інтерес. Так, M. Yamamoto і співавт. визначили прямий зв'язок між калькульозом ЖМ і наявністю метапластичних змін у ПУЖМ непухлинної природи, аденомах і в ранніх формах аденокарциноми. Таким чином, хронічне запалення, яке підтримується калькульозом ЖМ, мабуть, сприяє формуванню і прогресуванню пухлинного процесу в епітеліальних поліпах. Тому оперативне лікування показане при співіснуванні ПУЖМ різних розмірів і ЖКХ. Досить часто хвороби, які супроводжуються ПУЖМ, перебігають асимптоматично. Клінічна ж картина не має специфічних проявів і в більшості випадків уміщується в симптомокомплекс хронічного чи гострого холециститу. ПУЖМ, як правило, мають повільне прогресування. Зустрічаються випадки ускладненого їх перебігу. Можливість вивчення ширшого спектра параметрів ПУЖМ з'явилася з

упровадженням та удосконаленням ультразвукової діагностики. Але, за даними М. Sugiyama і співавт., чутливість трансабдомінального ультразвукового дослідження в диференційній діагностиці ПУЖМ становить лише 77%. Трансабдомінальне ультразвукове дослідження дозволяє лише виявляти поліпи, але диференціювати їх розміром менше 20 мм і досі дуже важко. Широкі можливості для диференційної діагностики відкриває ендоскопічне ультразвукове дослідження, яке за чутливістю перевищує трансабдомінальне.

РАК ПЕЧІНКИ

Рак печінки для європейського і північноамериканського континентів — відносно рідкісна пухлина. Африка та Азія відносяться до регіонів з високою частотою раку печінки.

До етіологічних чинників відносяться радіоактивні речовини (торотраст), стероїдні гормони, афлатоксин (отруйний метаболіт, утворений грибом *Aspergillus flavus*, що, як припускається, є основною причиною раку печінки у людей). Гриб росте на продуктах, що неправильно зберігаються, особливо в зерні і арахісі. В Африці надходження великої кількості афлатоксину з їжею супроводжується високою частотою виникнення гепатоцелюлярного раку. У чоловіків рак печінки зустрічається вдвічі частіше, ніж у жінок. Нерідко поєднується з цирозом печінки. Здебільшого локалізується у правій долі печінки, в ділянці воріт або ближче до діафрагмальної поверхні.

Передракові стани: цирози печінки, хронічні запальні процеси з проліферацією і дисплазією гепатоцитів.

Макроскопічно виділяють дві основні форми:

- вузлову;
- дифузну.

Частіше зустрічається масивний солітарний вузол, або вузол з внутрішньопечінковими метастазами. Колір пухлинної тканини залежить від секреції жовчі, ділянок некрозу, крововиливів і може змінюватися від сірувато-білого до зеленувато-коричневого.

За гістогенезом рак печінки ділять на:

- гепатоцелюлярний (печінково-клітинний);
- холангіоцелюлярний (з епітелію жовчної протоки).

Метастазує рак печінки лімфогенно в перипортальні лімфатичні вузли, очеревину. Рідше — гематогенно в саму печінку, легені, кістки.

Ускладнення. Найчастішим ускладненням раку печінки є гепатаргія (печінкова недостатність), хахексія, інколи можлива кровотеча в червну порожнину з пухлинних вузлів, які розпадаються.

Перелік об'ємних утворень печінки у дорослих

Доброякісні	Злоякісні
Епітеліальні пухлини	Гепатоцелюлярна карцинома
Аденома печінки	Холангіокарцинома
Аденома жовчного протока	Біліарна цистаденокарцинома
Мезенхімальні пухлини	Плоскоклітинна карцинома
Кавернозна гемангіома	Ангіосаркома
Фіброма Лейоміома	Епітеліоїдна гемангіоендотеліома
Ліпома	Фібросаркома
Інші захворювання	Лейоміосаркома
Місцева вузликоча гіперплазія	Ліпосаркома
Абсцес печінки	Рабдоміосаркома
Великовузловий цироз печінки	Метастатичні пухлини
Місцева жирова інфільтрація	
Звичайні печінкові кісти, мікрогамартома (комплекс ванн Мейенбурга [von Meyenburg])	
Фокальний участок збереженої паренхіми на тлі дифузної жирової інфільтрації	

Імунологічні маркери сироватки:

Значне підвищення рівня альфа-фетопротеїну (АФП) у крові виявлено практично у 100 % хворих на гепатоцелюлярний рак печінки, не менше ніж у третини хворих на пухлини із зародкового епітелію (тератома яєчка та яєчника), у 20 % хворих із метастазами в печінку.

РАК ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Рак підшлункової залози (РПЗ) займає 6-е місце в структурі захворюваності від злоякісних новоутворень (40 тис. померлих у рік в Європі і 30 тис. в США). РПЗ є причиною 22% смертей від злоякісних новоутворень шлунково-кишкового тракту. В Україні щорічно від РПЗ помирає біля 4 тис. осіб, тобто практично стільки, скільки щорічно реєструється нових випадків РПЗ. Смертність серед чоловіків складає 12,2 на 100 тис. чоловічого населення, серед жінок – 9 на 100 тис. жіночого населення. В структурі смертності населення України від злоякісних новоутворень відносна частота РПЗ у чоловіків складає 4,7% (6-е місце), у жінок — 4,5% (9-е місце).

РПЗ - пухлина з поганим прогнозом, загальне 5-річне виживання складає менше 5%. Хірургічний метод лікування залишається єдиним, дозволяючи суттєво продовжити життя пацієнта. Тільки в 16% первинних випадків у хворих РПЗ виявляють пухлини, обмежені підшлунковою залозою (I стадія), відповідно, в 85–90% випадків діагностують поширені, неоперабельні форми РПЗ.

Рак підшлункової залози виявляється в осіб, старших 40 років, частіше у чоловіків. Він виникає на тлі хронічного панкреатиту (передраковий стан). П'яте місце за

смертністю. Пухлина рідко виникає у людей до 45 років, захворюваність максимальна в віці 65-79 років.

Локалізується рак підшлункової залози частіше в голівці, рідше — в тілі і хвості.

Макроскопічно пухлина має вигляд щільного вузла неправильної форми, без чітких меж, часто з вираженою волокнистістю. Розміри пухлини можуть досягати 10 см в діаметрі. Нерідко в центрі пухлини можна виявити осередки розпаду з формуванням порожнини. В тілі і хвості частіше зустрічається пухлина у вигляді інфільтрату.

Гістогенетично пухлина росте з протокового епітелію.

За гістологічною картиною найчастішими є:

—аденокарцинома;

—солідний рак;

—скірозні форми недиференційованого раку.

Причини

Причини раку підшлункової залози лежать в основі її будови і розташування. Підшлункова залоза - це великий орган, який знаходиться позаду шлунка. Він виробляє і звільняє ферменти, які допомагають організму поглинати їжу, особливо жири. Гормони, такі як інсулін і глюкагон, також виробляються у підшлунковій залозі. Ці гормони допомагають організму контролювати рівень цукру в крові.

Причина раку підшлункової залози до сих пір не відома, але ряд факторів у певній мірі впливає на захворюваність.

- **Куріння**, за даними ряду досліджень, підвищує ризик раку підшлункової залози мінімум в 1,5 рази. Ризик зростає із збільшенням числа пачок і років. Через 10-15 років після відмови від куріння надлишковий ризик нівелюється. Канцерогенну дію тютюнового диму пов'язують з нітрозамінами.

- **Харчування**. Споживання великої кількості жирів і м'яса пов'язують з підвищенням ризику, а свіжих фруктів і овочів - зі зниженням.

- **Резекція шлунка**. Через 15-20 років після операції захворюваність виявляється в 2-5 разів вище очікуваної. Патогенез раку шлунка та підшлункової залози після резекції шлунка пов'язують зі зниженням кислотності, розмноженням бактерій, що виробляють нітратредуктази, і утворенням нітрозосполуки.

- **Холецистектомія**. Холецистокінін - основний фактор зростання для екзокринних клітин підшлункової залози (мають значення також епідермальний фактор росту і інсуліноподібний фактор росту). Стійкий дуоденогастральний рефлюкс підвищує рівень холецистокініна і викликає рак підшлункової залози в експерименті. Його рівень підвищує також холецистектомія, і, за даними деяких клінічних досліджень, вона збільшує ризик раку підшлункової залози.

- **Цукровий діабет** може, бути раннім проявом раку або може приводити до нього.

- **Хронічний панкреатит**, у тому числі спадковий, підвищує ризик раку підшлункової залози в 15 разів.

- **Промислові канцерогени** - 2-нафтиламін, бензидин, бензин - підвищують ризик в 5 разів. Тривала дія ДДТ і двох його похідних (етили і ДДД) підвищує ризик у 4-7 разів.

- **Низьке соціально-економічне становище** дещо підвищує ризик.

- **Кава.** Із 30 робіт лише одне дослідження «випадок-контроль» показало достовірний зв'язок між споживанням кави і ризиком раку підшлункової залози, результат всіх проспективних досліджень був негативним.

- **Тромбоз глибоких вен**, що виник без видимих причин, особливо рецидивуючий, підвищує ризик муцинозного раку (в тому числі підшлункової залози).

- **Дерматоміозит та поліміозит** можуть мати паранеопластичну природу і виникати в тому числі на тлі раку підшлункової залози.

- Тонзилектомія, по ряду спостережень, знижує ризик раку підшлункової залози та інших пухлин.

- Сімейний рак підшлункової залози становить близько 3% випадків.

Симптоми

Симптоми раку підшлункової залози, як правило, спочатку непомітні. Пухлина часто може зростати без будь-яких симптомів. Ранні симптоми раку підшлункової залози включають в себе:

- Біль або дискомфорт у верхній частині живота або черевної порожнини.
- Втрата апетиту і ваги.
- Жовтуха (жовтий колір шкіри, слизової оболонки або очей).
- Темна сеча і глинистого кольору стілець.
- Втома і слабкість.
- Нудота і блювання.

Інші можливі симптоми раку підшлункової залози:

- Болі в спині.
- Кровотечі.
- Депресія.
- Діарея.
- Труднощі зі сном.
- Розлад шлунка.

Діагностика й обстеження раку підшлункової залози:

- Магнітно-резонансна томографія (МРТ) черевної порожнини.
- Комп'ютерна томографія (КТ) черевної порожнини.
- Ендоскопічна ретроградна холангіопанкреатографія (ЕРХПГ).
- Ендоскопічний ультразвук.
- Панкреатична біопсія.

Ця хвороба може також вплинути на результати наступних аналізів:

- Тести функції печінки.
- Показники білірубіну.

Комп'ютерна томографія (КТ)

КТ — неінвазивна процедура, що володіє високою чутливістю (91%) і специфічністю (85%) при виявленні РПЗ.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ)

МРТ з холангіопанкреатографією, при умові контрастування гадолінієм або мангафодіпіром, має більше інформації для оцінки первинної пухлини та наявності метастазів у порівнянні з КТ.

Абдомінальне ультразвукове дослідження (УЗО)

УЗО — перший крок на шляху обстеження пацієнтів з жовтяницею або болем в

череві. Сучасне УЗО в комбінації з доплер-дослідженням РПЗ дозволяє оцінити ступінь ураження магістральних судин.

Ендоскопічне УЗО (ЕУЗО)

ЕУЗО — порівняно молода методика, що дозволяє виконувати УЗО через просвіт ШКТ. ЕУЗО володіє високою діагностичною цінністю при оцінці первинної пухлини, якщо брати до уваги можливість тонкоголкової біопсії під час дослідження. Метод показав чутливість 96,6%, специфічність 99%, точність прогнозу нерезектабельності 96,2%, резектабельності — 99,1%.

Позитронна емісійна томографія (ПЕТ)

ПЕТ — неінвазивна методика візуалізації, що являє собою інформацію про метаболічну активність клітин шляхом внутрішньовенного введення ^{18}F -фтордіоксиглюкози (ФДГ), яка переважно накопичується в клітинах пухлини. ФДГ не метаболізується, попадаючи всередину клітини, що дозволяє візуалізувати зони накопичення препарату. ПЕТ з високою точністю діагностує як невеликі пухлини (<2 см), так і метастази, в том числі пухлинну дисемінацію по очеревині. ПЕТ дозволяє проводити диференціальну діагностику між РПЗ та запальним процесом, а також між злоякісними та доброякісними пухлинами підшлункової залози (чутливість — 85–100%, специфічність — 67–99%). Недоліками методу є ряд хибно негативних даних у випадку високодиференційованих пухлин, невеликих периапулярних пухлин, у випадках гіперглікемії. При нормоглікемії діагностична чутливість ПЕТ складає 93–98%, однак, при гіперглікемії даний показник знижується до 63% і менше (точність прогнозу нерезектабельності знижується з 96% до 38%).

Ускладнення. Рак голівки підшлункової залози в результаті проростання і здавлення жовчних шляхів веде до розвитку механічної жовтяниці і печінкової недостатності. При локалізації раку в тілі і хвості підшлункової залози в клініці спостерігаються сильні оперізуючі болі у зв'язку з проростанням нервів діафрагмального сплетення. Смерть настає від кахексії і приєднаної пневмонії.

Імунодіагностика сироватки крові.

СА-19—9 пропонується для ранньої діагностики та контролю за ефективністю лікування у хворих на рак підшлункової залози.

Підвищення концентрації РЕА також спостерігається при раку підшлункової залози.

РАК КИШКИ

Рак тонкої кишки зустрічається дуже рідко.

ПЕРЕДРАКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТОНКОЇ КИШКИ

Целякія або (глутенова хвороба).

Епітеліальні пухлини (поліпи, папіломи, аденоми).

Рак товстої кишки має тенденцію до зростання, смертність від нього збільшується. З різних відділів товстої кишки рак частіше зустрічається у прямій кишці, рідше — в сигмовидній, сліпій, печінковому і селезінковому кутах поперечної ободової кишки.

Пигментні стани:

- аденоми;
- ворсинчаста пухлина;

- поліпи, поліпоз кишки;
- хронічний виразковий коліт;
- хвороба Крона;
- хронічні свищі прямої кишки.

Макроскопічно найчастіше зустрічаються виразкова, виразково-інфільтративна форми, але можуть бути раки у формі вузла (поліпозний і крупногубистий).

Гістологічні типи: найпоширенішою є аденокарцинома (до 80%). Можуть зустрічатися також персневидно-клітинний рак, а в ділянці анального отвору — плоскоклітинний зроговілий і незроговілий раки.

Метастазування: в параректальні лімфовузли і лімфовузли малого тазу, поза цим - в брижові лімфовузли, а у жінок — в обидва яєчники. Гематогенно рак кишки може метастазувати в печінку, легені.

Ускладнення:

- кровотеча;
- перфорація кишки з розвитком перитоніту, парапроктиту (залежно від локалізації пухлини);
- розвиток кишкової непрохідності;
- формування свищів (кишково-сечоміхуровий, кишково-піхвовий).

Діагностика:

1. Сигмо ректоскопія.
2. Рентгенобстеження товстого кишківника.
3. Колоноскопія.
4. Хімічний тест на приховану кров у калі: CITO TEST FOB-Transferin.
5. Імунодіагностика сироватки крові.

Значне підвищення РЕА спостерігається в 70—75 % хворих на рак товстої кишки. Са-19-9 також може бути підвищеним при раку товстої кишки.

Рак прямої кишки

Рак прямої кишки займає 3-є місце в структурі захворюваності злоякісними новоутвореннями органів шлунково-кишкового тракту, становить 45% серед новоутворень кишківника і 4-6% у структурі злоякісних новоутворень всіх локалізацій.

Фактори ризику

До чинників, сприяючих виникненню раку прямої кишки, багато авторів відносять тривале перебування калу в ампулі прямої кишки, хронічні запори, пролежні та виразки. До облігатних передракових захворювань прямої кишки відносяться поліпи (аденоматозні, ворсинчасті) з високою ймовірністю трансформації в рак. Певні чинники збільшують ризик розвитку хвороби. Вони включають:

✓ **Вік.** Ризик розвитку раку прямої кишки збільшується з віком. Більшість випадків захворювання спостерігається у віковій групі 60-70 років, у той час як захворювання у віці <50 років без сімейного анамнезу зустрічаються набагато рідше.

- ✓ *Онкологічний анамнез.* Пацієнти, у яких раніше був діагностований рак товстої кишки і проведено відповідне лікування, перебувають у групі підвищеного ризику для захворювання на рак товстої і прямої кишки в майбутньому. Жінки, що перенесли рак яєчників, матки або молочної залози, також входять до групи підвищеного ризику по розвитку колоректального раку.
- ✓ *Спадковість.* Наявність раку ободової і прямої кишки у кровних родичів, особливо у віці <55 років, або у кількох родичів, значно збільшує ризик розвитку захворювання. Сімейний поліпоз товстої кишки в разі відсутності відповідного лікування майже в 100% випадків призводить у віці до 40 років до раку товстої кишки.
- ✓ *Куріння.* Ризик смерті від раку прямої або ободової кишки вище у пацієнтів, що палять, ніж у некурящих. Отримані Американським протираковим товариством (англ. *American Cancer Society*) дані свідчать, що жінки-курці мають на 40% більший ризик смерті від раку ободової і прямої кишки, ніж жінки, які ніколи не курили. Серед курящих чоловіків цей показник становить 30%.
- ✓ *Дієта.* Дослідження показують, що підвищений вміст червоного м'яса в дієті і мале вживання свіжих фруктів, овочів, домашньої птиці і риби збільшує ризик розвитку раку ободової і прямої кишки. При цьому люди, що часто вживають рибу мають менший ризик.
- ✓ *Фізична активність.* Фізично активні люди мають менший ризик розвитку раку ободової і прямої кишки.
- ✓ *Вірус.* Носійство деяких вірусів (таких як деякі штами вірусу папіломи людини) може бути пов'язана з раком ободової і прямої кишки і є облігатним передраковим станом для раку анального каналу.
- ✓ *Алкоголь.* Вживання алкоголю, особливо у великих кількостях, може бути чинником ризику.
- ✓ *Споживання вітаміну B₆* обернено пропорційно пов'язане з ризиком розвитку раку ободової і прямої кишки.

Клінічна картина

Найчастішим і постійним симптомом раку прямої кишки є кровотеча. Вона зустрічається як в ранніх, так і більш пізніх стадіях і відзначається у 75-90% хворих. Інтенсивність кишкових кровотеч незначна, і найчастіше вони зустрічаються у вигляді домішок або крові в калі, або темних згустків, не постійні. На відміну від кровотечі з гемороїдальних вузлів, при раку кров передує стільцю або перемішана з калом. Як правило, профузних кровотеч не буває, і анемія у хворих частіше виявляється в пізніх стадіях захворювання.

При раку прямої кишки із заднього проходу поряд з кров'ю виділяється слиз і гній. Цей симптом зазвичай з'являється в більш пізніх стадіях захворювання і обумовлений наявністю супутнього перифокального запалення. Другим за частотою симптомом раку є різні види розладів функції кишок: зміна ритму дефекації, форми калу, пронос, закреп, нетримання калу і газів. Найбільш тяжкі для хворих часті помилкові позиви на дефекацію (тенезми), що супроводжуються виділеннями невеликої кількості крові, слизу і гною. Після дефекації хворі не відчувають задоволення, у них залишається відчуття чужорідного тіла в прямій кишці.

Помилкові позиви можуть спостерігатися від 3-5 до 10-15 разів на добу. По мірі росту пухлини, особливо при стенозуючому раку верхніх відділів прямої кишки, запор стає більш наполегливим, визначається здуття, особливо в лівих відділах живота. Спочатку ці симптоми носять переміжний характер, потім вони стануть постійними.

Внаслідок подальшого зростання пухлини і приєднання запальних змін настає часткова або повна кишкова непрохідність. При цьому у хворих спостерігаються переймоподібні болі в животі, що супроводжуються затримкою газів і стільця, періодично виникає блювота. Больові відчуття у хворих на рак прямої кишки з'являються при місцевому поширенні пухлини, особливо при переході його на навколишні органи і тканини. Лише при раку аноректальної локалізації, через залучення в пухлинний процес зони сфінктера прямої кишки, біль є першим симптомом захворювання у ранній стадії. При цьому хворі прагнуть сидати тільки на одну половину сідниці - "симптом табуретки".

Порушення загального стану хворих (загальна слабкість, швидка стомлюваність, анемія, схуднення, блідість покривів) обумовлено щоденними втратами крові, а також пухлинною інтоксикацією на більш пізніх стадіях захворювання. Вирішальне значення в діагностиці мають повноцінне обстеження у лікаря-спеціаліста та результати дослідження біопсійного та цитологічного матеріалу.

Діагностика:

1. Сигмо ректоскопія.
2. Пальцевий огляд прямої кишки.
3. Хімічний тест на приховану кров у калі: СІТО ТЕСТ FOB-Transferin.

Онкомаркери

Серологічні маркери, що застосовуються для діагностики і моніторингу лікування онкологічних захворювань в залежності від локалізації пухлини.



ЛЕГЕНІ

(АКТГ, Пролактин, Паратиреоїдний гормон, НСЕ, РЕА)

ПЕЧІНКА

(АФП, РЕА, СА-19-9)

ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА

(СА-19-9, СА-242, РЕА)

НОСОГЛОТКА І ВУХО

(РЕА)

ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА

(Тиреоглобулін, РЕА, НСЕ, кальціотонін)

МОЛОЧНА ЗАЛОЗА

(СА-15-3, МСА, РЕА)

ТОВСТІЙ КИШКІВНИК
(СА-19-9, СА-242, РЕА)
МНОЖИННА МІСЛОМА
(В-2-мікроглобулін)
ПРОСТАТА
(ПСА, вільний ПСА, РЕА
простатична кислота фосфатаза)
ЯЄЧКО
(АФП, В-ХГЛ)

ШЛУНОК
(СА-19-9, РЕА)
ЯЄЧНИК
(СА-125, СА-19-9, В-ХГА, РЕА)
МАТКА
(РЕА, СА-125)
ШИЙКА МАТКИ
(РЕА, СА-125)
НАДНИРНИКИ
(ВМК, ГВК)

Групи підвищеного онкологічного ризику

Особливості перебігу пухлинного процесу такі, що тривалий час пухлина клінічно себе не виявляє. Від моменту перших змін на рівні генома до появи пухлини, яку можна клінічно визначити, часто минає 10 років або і більше.

Розрізняють період індукції пухлини (тривалість — 3—5 років), преінвазивну фазу (тривалість близько 3 років), фазу інвазії (тобто клінічна поява пухлини) — близько 3 років і фазу дисемінації, або термінальну фазу. Така тривалість перебігу робить реальними пошуки пухлини в доклінічний період, тобто тоді, коли від хворого не надходить жодних скарг. Зрозуміло, що лікування хворих у такій стадії процесу може бути радикальним, обсяг оперативних втручань — значно меншим, а наслідки лікування, у розумінні повного виліковування і відсутності інвалідизації, значно кращими.

Загальна диспансеризація населення, яка була однією з основних доктрин радянської охорони здоров'я, на практиці не була здійснена. Рівень запущеності раку серед контингентів населення, що підлягали вибіркового диспансерного нагляду, суттєво не відрізнявся від загальної маси. Тому виникла ідея проводити цілеспрямовані профілактичні огляди тих груп населення, серед яких виникнення злоякісних пухлин найімовірніше. Такі контингенти отримали назву груп підвищеного ризику.

Для формування таких груп використовуються дані епідеміології та етіології раку. **Фактори ризику розподіляються на дві групи: безумовні та умовні.**

До безумовних факторів належать: вік, професійні шкідливості, зв'язок із виробництвом.

До умовних факторів належать: передракові стани, гормональні порушення, куріння тощо.

Фактори ризику поділяються на професійні, соціально-побутові, конституціональні, кліматогеографічні.

До груп підвищеного ризику належать ті контингенти населення, в яких збір окремих факторів ризику створює реальну загрозу виникнення злоякісних пухлин. Такі групи найефективніше формувати серед організованих контингентів населення в кілька етапів:

- 1) анкетування всіх працівників підприємства за спеціальними анкетами, створеними на основі статистичної оцінки (вартості) окремих симптомів;
- 2) оброблення анкет на комп'ютері і вибір групи, що підлягає поглибленому

лікарському огляду;

3) лікарський огляд вибраних осіб з підозрою на онкологічну патологію і визначення контингенту, який підлягає спеціальному, поглибленому дослідженню — ендоскопічному, радіонуклідному, морфологічному тощо;

4) спеціальне дослідження й остаточне формулювання діагнозу;

5) направлення на відповідне лікування.

Визначення груп підвищеного ризику є реальним шляхом для виявлення раку на ранніх стадіях, що дає змогу застосовувати органозберігаюче лікування.

Вирішальна роль у ранньому виявленні раку, а також у пропаганді здорового способу життя, що має на меті первинну профілактику раку, належить сімейному лікарю.

Сімейний лікар повинен бути обізнаний з особливостями побуту родини, шкідливими звичками її членів, а також знати генеалогічний родовід, що включає в себе спадкові захворювання. Саме сімейному лікарю необхідно особливо розвине відчуття онкологічної настороженості.

Тактика скринінгу передракових захворювань ШКТ така:

1. Для верхніх відділів шлунково-кишкового тракту — рекомендації MAPS 2011 року (Management of precancerous conditions and lesions in the stomach).

2. Для нижніх відділів шлунково-кишкового тракту - загальноєвропейська програма скринінгу колоректального раку 2010 року (European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis).

За даними рекомендаціями:

1. "Золотим стандартом" в діагностиці, а на сучасному етапі і в лікуванні ранніх форм раку є методи гастроінтестинальної ендоскопії. На практиці доведено, що обстеження фіброволоконними ендоскопами не дає можливості виявляти більшість раків на ранній стадії. Це можливо лише при використанні відеоендоскопів з функціями електронної хромоскопії, збільшення, ендоскопічної сонографії.

2. Згідно консенсусу МААСТРИХТ IV: антихелікобактерна терапія — це первинна профілактика розвитку раку шлунка та вторинна профілактика його рецидивів після операції. Елімінація *Helicobacter pylori* є найперспективнішою стратегією зниження частоти раку шлунка. Ризик раку шлунка може бути більш ефективно зменшений за допомогою ерадикаційної терапії до розвитку передракових станів. Ерадикація *Helicobacter pylori* для профілактики раку шлунка економічно виправдана в певних групах з високим ризиком. Ерадикація *Helicobacter pylori* приносить додаткові клінічні та економічні вигоди на додаток до профілактики раку шлунка. Стратегія скринінг-лікування *Helicobacter pylori* повинна використовуватися в групах зі значним ризиком раку шлунка. Як УДТ (уреазний дихальний тест), так і лабораторний валідований моноклональний тест по стільцю рекомендовані як неінвазивні тести для визначення успішності ерадикаційної терапії. Серологія не потрібна. Діагностична точність антигенового стілець-тесту дорівнює УДТ при валідації перших моноклональним лабораторним тестом.

3. Встановлено, що понад 30% хворих на колоректальний рак виявляються у занедбаній стадії процесу. Впровадження програми організованого популяційного скринінгу колоректального раку за допомогою імунохроматографічного тесту на

приховану кров може сприяти зниженню смертності від цієї хвороби на 25% та підвищенню до 50-65% показника 5-річного виживання пацієнтів.

Після 50 років кожна людина (в ідеалі) повинна пройти щорічно обстеження калу на приховану кров, сигмо ректоскопію кожні 5 років, рентгенобстеження товстого кишківника 1 раз на 5-10 років, колоноскопію (огляд усього кишки) - кожні 10 років. Пацієнтам у віці від 30 років обов'язковий пальцевий огляд прямої кишки.

При наявності сімейного ракового анамнезу профілактичні заходи повинні починатись із 40 років, а колоноскопія має виконуватись кожні 3-5 років.

В Україні з метою профілактики передбачається обов'язковий огляд прямої кишки усіх пацієнтів старших 30 років один раз на рік у чоловічому та жіночому оглядових кабінетах та при огляді у гінеколога. На жаль, ректальний огляд у гінеколога, іноді не проводиться по причині недбалості лікаря. На жаль, побідні порушення призводять до несвоєчасності виявлення пухлин прямої кишки у жінок. Щорічне поглиблене обстеження товстої кишки передбачене з профілактичною метою хворим на передракові хвороби прямої та ободової кишки (ректоскопія, колоноскопія, рентгенобстеження товстої кишки).

4. Важливою складовою комплексного діагностичного відстеження в онкології є пухлинні онкомаркери. Але оскільки жоден із тестів не має 100 % специфічності та чутливості, то вони можуть бути використані як допоміжні у комплексі з іншими клінічними методами.

Це би мало бути золотим стандартом.

Але реальні наші – це Наказ № 192 від 07.04.1986 року “Про затвердження інструкції по формуванню та диспансерному нагляду груп підвищеного ризику захворювання”, який на сьогодні є діючим.

В схему “Д” нагляду включені наступні патології – атрофічний гастрит, гіпертрофія слизової шлунка, виразкова хвороба шлунка, виразковий коліт, ректосигмоїдіт. Лише із січня місяця 2012 року Головним гастроентерологом МОЗ України проф. Харченко Н.В. зосереджена увага на деяких нозологіях передракових станів, які включені у статистичну звітність.

З метою профілактики онкозахворювань та онконастороженості рекомендуємо пам'ятку для населення, яка повинна бути в кожному медичному закладі.

© “Здоров'я і довголіття” №6

Профілактика онкологічних захворювань (пам'ятка для населення)

Онкологічні захворювання – це загальна назва, яка налічує біля 200 злужісних новоутворень, при яких на шкірі, слизових оболонках або в різних органах людини починається безперервний поділ клітин. Пухлина швидко збільшується у різних напрямках до значних розмірів, вражаючи здорову тканину органа людини. Продукти розпаду пухлини всмоктуються, викликаючи інтоксикацію та виснажуючи організм.

1. Фактори, що збільшують ризик виникнення онкологічних захворювань:

- шкідливі звички: куріння, надмірне вживання алкоголю;
- тривале порушення режиму харчування, необмежене вживання копчених,

гострих та смажених продуктів;

– професійні та побутові контакти з канцерогенними речовинами (сільськогосподарськими отрутами, продуктами нафтопереробки, хімічними барвниками, в результаті розпилу мармуру, шиферу, при роботі з асфальтом);

– зовнішнє та внутрішнє опромінення іонізуючою радіацією (понад природний рівень);

– надмірна інсоляція;

– індивідуальні особливості окремих людей (особливості обмінних процесів, імунної системи, наявність спадкових і набутих захворювань, порушення гормональної регуляції);

– похилий вік.

2. Ознаки, що насторожують:

– підвищена втомлюваність;

– втрата апетиту;

– втрата ваги;

– блідо-жовтуватий колір шкіри;

– субфебрильна температура.

Можлива відсутність суб`єктивних ознак протягом тривалого часу (до 10 років).

3. Передракові захворювання:

– хронічні гастрити, особливо зі зниженою кислотністю, виразка шлунка, хронічні виразкові коліти;

– хронічні захворювання печінки, цироз;

– ерозії та поліпи шийки матки, доброякісні пухлини яєчників, доброякісні пухлини молочних залоз, деякі форми мастопатії;

– поодинокі та множинні поліпи прямої кишки, тріщини анального отвору, що довго не заживають;

– пігментні плями та бородавки вродженого та набутого характеру, особливо в місцях, що піддаються травматизації, виразки на шкірі, що довго не загоюються;

– папіломи слизової оболонки носа, носоглотки, гортані, трахеї.

Виникнення злоякісної пухлини у людини, яка страждає цими захворюваннями, не є обов`язковим. Своєчасне діагностування та кваліфіковане лікування допоможуть попередити виникнення злоякісної пухлини.

4. Негайно зверніться до лікаря:

– при появі виразки у ротовій порожнині;

– при зміні форми чи розміру родимки;

– появі на шкірі вузла, який зростає;

– при ущільненості, бугристості або збільшенні молочних залоз, зміні форми соска чи виділеннях з нього;

– при появі надсадного кашлю, захрипленості голосу;

– змінах функції кишківника чи сечового міхура;

– затрудненому ковтанні;

– незвичайних кровотечах або виділеннях.

5. Щоб запобігти утворенню злоякісних пухлин:

– відмовтеся від шкідливих звичок;

- обмежте споживання тваринних жирів, копченостей;
- уникайте негативного впливу виробничих канцерогенів;
- уникайте підвищеного сонячного опромінення;
- збільшуйте фізичну активність;
- регулярно проходите профілактичні огляди;
- суворо виконуйте всі рекомендації лікарів по обстеженню та лікуванню захворювань, особливо тих, які можуть бути передпухлинними.

Пам'ятайте! Більшість онкологічних захворювань піддаються успішному лікуванню при їх своєчасному виявленні!

6. Проведення скринінгу в домашніх умовах.

З метою проведення ранньої діагностики передракових станів рекомендується запровадити використання швидких імунохроматографічних експрес-тестів CITO TEST FOB (на виявлення прихованої крові у зразках калу) та CITO TEST H. Pylori Ag (на визначення антигену хелікобактера у фекаліях).

Переваги тесту CITO TEST FOB є:

- Неінвазивність методу (матеріалом дослідження є фекалії)
- Не потребує попередньої підготовки (дотримання дієти протягом 3 діб)
- Виявляє непошкоджений людський гемоглобін, що знижує кількість хибнопозитивних результатів.
- Має більш високу чутливість (>99%) у порівнянні з пероксидазними реакціями.
- Достатньо одно крокового проведення тестування.

Переваги тесту CITO TEST H. Pylori Ag є:

- Неінвазивність методу (матеріалом дослідження є фекалії).
- У тест-системі використовуються моноклональні антитіла.
- Тест використовується як для первинної діагностики хелікобактеру так і для контролю ерадикаційної терапії.
- Тест має високу чутливість та специфічність (до 100%)

Методика діагностики.

Матеріалом для проведення швидких IXA тестів CITO TEST FOB та CITO TEST H. Pylori Ag є фекалії. Зразки фекалій відбирають в чисту ємність. В пробірку з буфером, що додається до тесту, вносять невелику кількість зразка фекалій. Пробірку закривають та збовтують для отримання однорідної суспензії. Тестування проводять відразу при температурі навколишнього середовища 15-30°C.

Хід дослідження: після внесення на відповідну ділянку тесту досліджуваного зразка він змочує мембрану, внаслідок чого відбувається дифузія людського гемоглобіну (якщо він є у зразку) та кон'югованих з барвником моноклональних антитіл, що заздалегідь нанесені на мембрану тесту. У процесі переміщення вздовж мембрани ці компоненти специфічно взаємодіють між собою та продовжують рух у напрямку лінії результату. Саме у місці розташування лінії результату відбувається специфічна імунологічна взаємодія людського гемоглобіну та моноклональних АТ, мічених барвником, що сорбовані на мембрані. В результаті такої взаємодії виявляється смуга червоного кольору (лінія результату). Подальша дифузія залишків кон'югату до контрольної зони призводить до імунологічної взаємодії з

утворенням зеленої (контрольної) лінії.

Облік результату тесту проводять на 5 хвилині для тесту CITO TEST FOB та на 10 хвилині для тесту CITO TEST H. Pylori Ag

Трактування результату

Недійсний: відсутність контрольної лінії (зеленої) незалежно від появи чи відсутності результативної. Причинами відсутності контрольної лінії можуть бути недостатня кількість зразка, неправильна техніка виконання тесту або непридатність реагентів. Необхідно повторити процедуру тестування з новим тестом.

Негативний: лише одна лінія зеленого кольору (контрольна лінія) виявиться на білій центральній ділянці тесту (контрольна ділянка тесту).

Позитивний: в доповнення до зеленої контрольної лінії також виявляється чітка червона лінія (лінія результату) на білій центральній зоні тесту (ділянка результату тесту).

Метод ІХА - дослідження тестів CITO TEST FOB та CITO TEST H. Pylori Ag є високочутливим, якісним, не потребує спеціального лабораторного обладнання та реактивів, спеціально підготовленого медичного персоналу та значних матеріальних витрат, а також простий і швидкий у використанні (отримання результату - протягом 5-10 хвилин).

Література:

1. Захараш М.П. Скринінг передракових змін і раку шлунку / М.П. Захараш, В.Д. Парій, В.О.Яковенко та інші // Київ, 2009. – 33 стор.
2. Кононов А.В. Атрофический гастрит, кишечная метаплазия и дисплазия – существует ли последовательность? / А.В. Кононов // Матер. Симпозиума «Хронический гастрит. Лечение банального заболевания или путь канцерпревенции?» - Москва, 2008.
3. Соловьева Г.А. Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь и пищевод Барретта в клинической практике / Г.А. Соловьева, В.О.Яковенко, О.Г. Курик // Сучасна гастроентерология. – 2009. - №2. – С. 88-95.
4. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох Є.Л. (2011) Рак в Україні 2009–2010 . Бюлетень національного канцер - реєстру України, №12.
5. Черноусов А.В. Ранний рак и передопухольевые заболевания желудка / А.Ф. Черноусов, С.А. Поликарпов, Э.А. Годжелло. – М.: Изд.Ат. – 2002. – 256 с.

Формат 60x84/16. Папір офс. Гарнітура Times.
Друк офс. Ум. друк. арк. 3,57. Обл.-вид. арк. 3,32.
Тираж 100 шт. Замовлення № 32.

Видавництво ФОП Бреза А.Е.
м. Ужгород, вул. Університетська, 21/220. Тел./факс: (0312) 64-37-22
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 4091 від 15.06.2011р.
Друк: ПП Бреза, тел.: 050-43-22-437

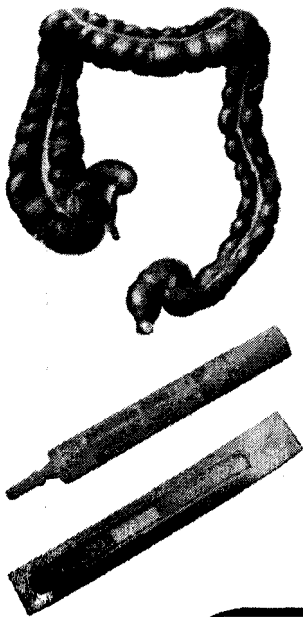
Для нотаток:

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Pharmasco™

CITO TEST FOB-TRANSFERRIN

Швидкий тест на визначення прихованої крові у стулі



ВИСОКОЧУТЛИВИЙ СКРИНІНГ КРОВОТЕЧ ШКТ

забезпечить

Своєчасну профілактику
запальних захворювань ШКТ

завдяки

ВИЗНАЧЕННЮ НЕПОШКОДЖЕНОГО
ЛЮДСЬКОГО ГЕМОГЛОБІНУ ТА ТРАНСФЕРИНУ

Переваги тесту:

- ✓ Визначення рівня кровотечі ШКТ (верхній, нижній відділ)
- ✓ Результат через 5 хв.
- ✓ Не потребує попередньої дієтопідготовки
- ✓ Не дає перехресних реакцій з тваринним гемоглобіном та трансферином
- ✓ Достатньо однокрокового проведення
- ✓ Специфічність > 99% (в порівнянні з гваяковим аналізом)

www.pharmasco.com

тести
гематологічні
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
підлітків
ричков

тести
для
визначення
кардіомаркерів

тести
для
визначення
онкомаркерів

тести
для
визначення
ЗПСШ

Біохімія
сечі
Turbbox plus
для визначення
білка

портативні
аналітичні
системи
HemoCue



РІС МДЗ Україна №952/2010 від 03.12.2010

ТОВ "ФАРМАСКО"
тел. +38 044 537 08 04
www.pharmasco.com

e-mail: contact@pharmasco.com