

УДК 616.34; 614.2

DOI 10.24412/2312-2935-2025-5-646-664

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА ПРИ ОКАЗАНИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ИНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

В.В. Подольский¹, Л.И. Меньшикова², У. Станоевич¹

¹ ОБУЗ «Курский областной научно-клинический онкологический центр имени Г.Е. Островерхова», г. Курск

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Введение. При оказании специализированной медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями (ЗНО) существует проблема выявления синхронных и метасинхронных онкологических заболеваний. Логичным представляется проведение всем пациентам с внекишечными ЗНО, количественного FIT-теста (Fecal immunochemical test) с последующей колоноскопией при положительном результате.

Цель исследования: Проанализировать опыт организации выявления колоректального рака при оказании специализированной медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями иной локализации.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 639 пациентов с внекишечными ЗНО, которым было проведен количественный FIT-тест.

Результаты. В исследуемой группе пациентов выявлено 6 ЗНО толстого кишечника, 25 случаев предопухолевой патологии, 16 – неопухолевой патологии толстого кишечника. Все пациенты с колоректальным раком (КРР) имели положительный FIT-тест, количественное значение результатов теста превышало 501 нг/мл. FIT-тест при ЗНО неэпителиального и вторичного генеза без вовлечения слизистой равен 0 нг/мл. В группе FIT –положительных пациентов выявлено в 2,6 раза большее количество случаев дисплазии, чем у FIT – отрицательных. Среди пациентов с опухолевой и предопухолевой патологией толстого кишечника лидирующей локализацией внекишечного ЗНО явилась онкоурологическая - 41,9% (13 случаев: 4 аденомы, 3 КРР, 6 дисплазии). Выявлена сильная связь результата FIT-теста с локализацией внекишечной опухоли ($C=0,831$, $p<0,001$) и с колоноскопической находкой ($C=0,852$, $p<0,001$). Распределение результата количественного FIT-теста отличается в зависимости от пола ($p<0,001$), внекишечной локализации опухоли ($p<0,001$), обнаруженных образований толстого кишечника ($p<0,001$), выявлена слабая связь FIT-теста и возраста ($r = 0,161$, $p<0,001$).

Обсуждение. Акцентируя внимание на длительности диагностических мероприятий и сроках начала специализированного лечения, выполнение скрининговых мероприятий в условиях онкологического центра без перенаправления в другие медицинские организации, а также четко прописанный алгоритм и критерии отбора пациентов позволяют минимизировать временные затраты и своевременно выявить первично-множественный КРР и приступить к лечению.

Выводы. Включение количественного FIT-теста в алгоритм обследования пациентам с ЗНО иной локализации позволило повысить показатели активного выявления первично-множественного рака, предопухолевой патологии толстого кишечника. Дифференцированный подход к анализу результатов количественного FIT-теста в зависимости от уровня показателя

позволяет определить срочность и очередность дальнейших диагностических мероприятий в соответствии с предложенным алгоритмом.

Ключевые слова: колоректальный рак, первично-множественный рак, FIT-тест, скрининг

THE EXPERIENCE OF ORGANIZING THE DETECTION OF COLORECTAL CANCER IN PROVIDING SPECIALIZED MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS OF OTHER LOCALIZATION

V.V. Podolskiy¹, L.I. Menshikova², U. Stanoyevich¹

1 G.E.Ostroverkhov Kursk Oncology Scientific and Clinical Center, Kursk

2 Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Postgraduate Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Introduction. When providing specialized medical care to patients with malignant neoplasms (MN), there is a problem of detecting synchronous and metachronous oncological diseases. It seems logical to conduct a quantitative FIT test (Fecal immunochemical test) for all patients with extra-colonocal MN, followed by a colonoscopy in the case with a positive result.

The purpose: To analyze the experience of organizing the detection of colorectal cancer in providing specialized medical care to patients with malignant neoplasms of other localization.

Materials and methods. The study involved 639 patients with extra-colonocal MN, who underwent a quantitative FIT test.

Results. In the study group of patients 6 colorectal MN, 25 cases of precancerous pathology, and 16 cases of non-cancerous pathology of the large intestine were detected. All patients with colorectal cancer (CRC) had a positive FIT test, the quantitative value of the test results exceeded 501 ng/ml. The FIT test for non-epithelial and secondary hypertension without mucosal involvement was 0 ng/ml. In the group of FIT-positive patients, 2.6 times more cases of dysplasia were detected than in FIT-negative patients. Among patients with tumor and precancerous colorectal pathology, oncological was the leading localization of extracolonic cancer - 41.9% (13 cases: 4 adenomas, 3 CRC, 6 dysplasia). The FIT test result was strongly associated with the localization of an extra-colonocal tumor ($C=0.831$, $p<0.001$) and with a colonoscopic finding ($C=0.852$, $p<0.001$). The distribution of the quantitative FIT test result differs depending on gender ($p<0.001$), extra-colonocal tumor location ($p<0.001$), detected colon formations ($p<0.001$), and a weak relationship between FIT test and age ($r=0.161$, $p<0.001$).

Discussion. By focusing on the duration of diagnostic measures and the timing of the start of specialized treatment, the implementation of screening measures in an oncological center without redirection to other medical organizations, as well as a clearly defined algorithm and criteria for selecting patients, make it possible to minimize time costs and timely identify primary multiple CRC and begin treatment.

Conclusions. The inclusion of a quantitative FIT test in the examination algorithm for patients with MN of a different localization which, according to clinical recommendations, are not indicated for colon examination has increased the rates of active detection of primary multiple cancer and precancerous pathology of the colon. A differentiated approach to analyzing the results of a quantitative FIT test, depending on the level of the indicator, makes it possible to determine the urgency and order of further diagnostic measures in accordance with the proposed algorithm.

Keywords: colorectal cancer, primary multiple cancer, FIT test, screening

Введение. В настоящее время в нашей стране для ранней диагностики колоректального рака (КРР) предлагается использовать количественный или качественный иммунохимический тест кала на скрытую кровь с последующей колоноскопией в случае положительного результата в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определённых групп взрослого населения» от 27 апреля 2021 года. Тем не менее, в работах российских авторов отмечается, что проблема ранней диагностики и скрининга КРР в России до сих пор остается нерешенной, реализация приказа находится в процессе внедрения, охват населения диспансеризацией не велик, а пациенты с опухолями внекишечных локализаций и вовсе в круг обследуемых не попадают [1, 2].

При оказании специализированной медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями (ЗНО) существует проблема выявления синхронных и метакронных онкологических заболеваний. Синхронный рак — это вариант первично-множественного рака (ПМР) с интервалом времени между выявлением опухолей 6 месяцев и менее, метакронный — более указанного периода [3].

Необходимо подчеркнуть, что 1 из 110 больных с ЗНО страдает ПМР, а КРР составляют от 1,5 до 16% от всех ПМР [4, 5]. При этом, если у пациента заподозрено ЗНО внекишечной локализации, то согласно порядку оказания медицинской помощи по специальности онкология и клиническим рекомендациям, для верификации проводится ряд обследований, не захватывающих колоректальную область. В итоге, независимо от результатов обследования, пациент имеет риск недиагностированного субклинического КРР. В случае подтвержденного ЗНО внекишечной локализации обнаруженные синхронные КРР пополняют ряд запущенных метакронных первично-множественных ЗНО.

С другой стороны, КРР развивается из предопухолевой патологии. Так, малигнизация аденоматозных полипов происходит в среднем в течение 5–10 лет. Выявление и удаление образований кишки до момента их озлокачествления позволяет осуществлять профилактику развития злокачественных опухолей толстой кишки [6]. Исходя из вышеизложенного, логичным представляется проведение всем пациентам с внекишечными ЗНО, количественного иммунохимического теста кала на скрытую кровь с последующей колоноскопией при положительном результате.

Цель исследования. Проанализировать опыт организации выявления колоректального рака при оказании специализированной медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями иной локализации.

Материалы и методы. Проведено наблюдательное когортное ретроспективное исследование на базе Областного бюджетного учреждения здравоохранения «Курский онкологический научно-клинический центр имени Г. Е. Островерхова» (далее - онкоцентр) в 2024 году. Анализировались форма № 025/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях», учетная форма N 003/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в стационарных условиях, в условиях дневного стационара», 57/у-96 - журнал регистрации исследований, выполняемых в кабинетах эндоскопии.

В исследовании участвовало 639 пациентов с внекишечными ЗНО, которым было проведено исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим количественным методом.

Критерии включения в исследуемую группу: наличие у пациента ЗНО внекишечной локализации, подтверждённого методами, указанных в клинических рекомендациях МЗ РФ, выполнение количественного иммунохимического теста кала на скрытую кровь. Количественный иммунохимический тест кала на скрытую кровь (FIT-тест - Fecal immunochemical test), проводился на анализаторе OC-SENSOR iO, латексный реагент OC-SENSOR DIANA Latex Reagent. Референсный интервал FIT-теста принят 0-100 нг/мл [7-10].

Колоноскопия выполнялась на видеосистеме EXERA III фирмы Olympus.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием непараметрических методов. Распределение количественных переменных сравнивалось с нормальным с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В рамках корреляционного анализа применялись таблицы сопряжённости для качественных переменных, коэффициент Спирмена (r) для сравнения количественных переменных без нормального распределения. Сила связи оценивалась по коэффициенту сопряжённости S . Уровень силы связи интерпретировался следующим образом: $r > 0,01 \leq 0,29$ – слабая связь, $r > 0,30 \leq 0,69$ – умеренная связь, $r > 0,70 \leq 1,00$ – сильная связь. Различия распределения непараметрических количественных переменных в зависимости от качественных категорий оценивались по критериям U Манна-Уитни, Краскала-Уоллеса. Уровень значимости $p < 0,05$. Использовалась программа SPSS Statistic, ver. 20.0.

Результаты. Выявление КРР при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с ЗНО в условиях онкоцентра было организовано следующим образом.

После анализа клинических рекомендаций при различных локализациях ЗНО для врачей поликлиники онкоцентра был составлен алгоритм назначения исследование кала на скрытую кровь, включающий нозологии и условия назначения исследования (таблица 1).

Таблица 1

Нозологии и условия назначения исследования исследование кала на скрытую кровь
 иммунохимическим количественным методом

<i>Нозология</i>	<i>Условия назначения исследования</i>
ЗНО почки	После обнаружения КТ-признаков опухоли
ЗНО мочевого пузыря	После морфологической верификации
ЗНО предстательной железы	После морфологической верификации
ЗНО тела матки	После цитологической/гистологической верификации
ЗНО кожи, мягких тканей, костей	После морфологической верификации
ЗНО молочной железы	После морфологической верификации
ЗНО щитовидной железы	После цитологической верификации
ЗНО трахеи, бронхов, лёгких	После клинко-рентгенологического подтверждения ЗНО
ЗНО головного мозга, печени, поджелудочной железы	После клинко-лучевого подтверждения ЗНО
ЗНО с поражением лимфатической системы (лимфома, метастазы ЗНО)	После морфологической верификации
ЗНО области головы и шеи	После морфологической верификации
ЗНО желудка	После морфологической верификации
ЗНО пищевода	После морфологической верификации

Согласно разработанному алгоритму маршрутизации всем пациентам с ЗНО, врач поликлиники онкоцентра предлагал ответить на вопросы с целью уточнения анамнеза и исключения наличия противопоказаний для исследования (таблица 2).

Таблица 2

Вопросы для пациента

	<i>ДА</i>	<i>НЕТ</i>
Вам проводили колоноскопию в предыдущие 2 года?		
Вам проводился тест на определение скрытой крови в кале иммунохимическим методом в предыдущие 2 года?		
Ранее у Вас были выявлены полипы толстого кишечника?		
Устанавливался ли Вам ранее диагноз геморрой, анальная трещина, кишечное кровотечение?		

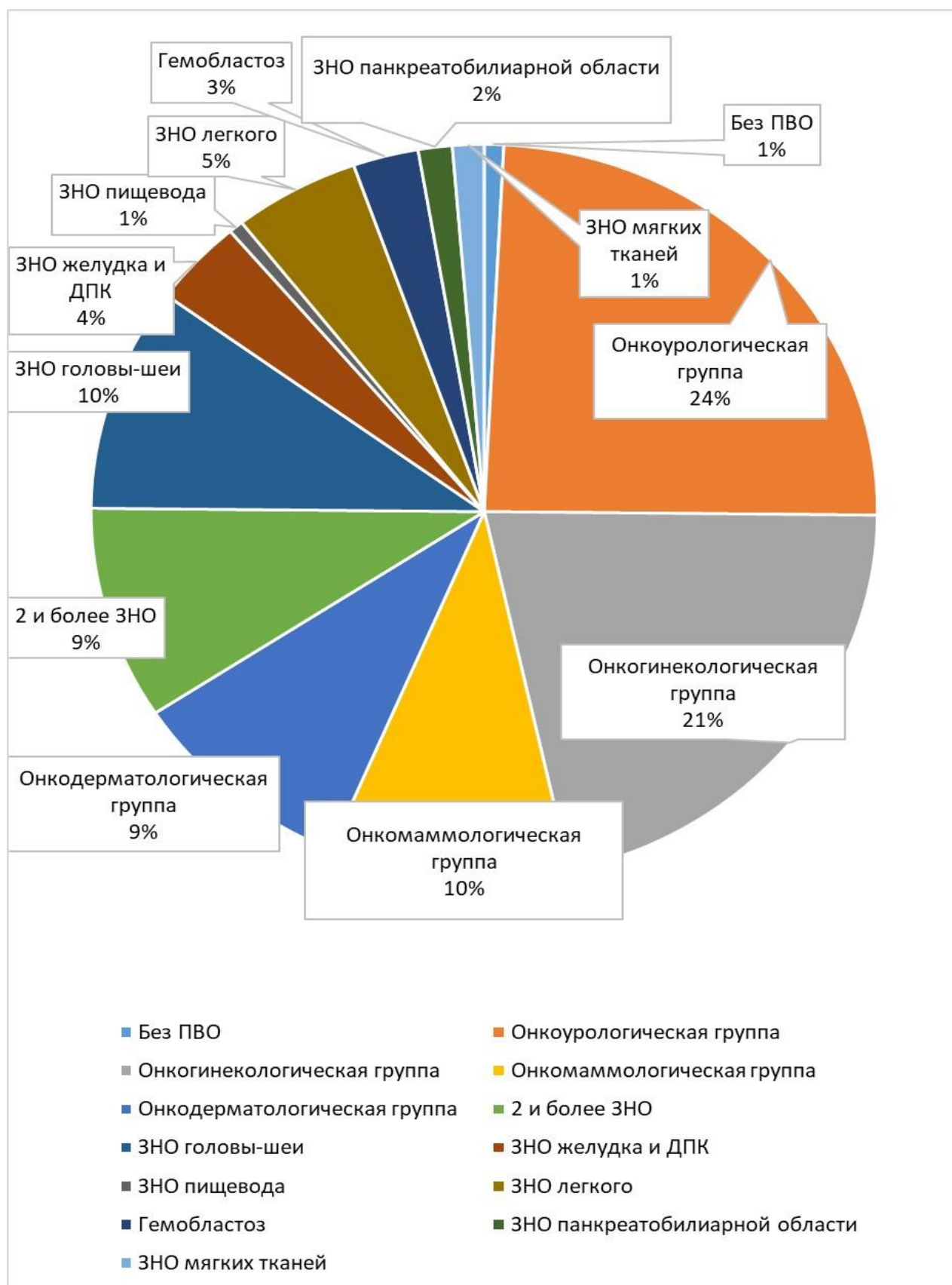


Рисунок 1. Распределение пациентов исследуемой группы в зависимости от локализации внекишечной злокачественной патологии, %

Если были положительные ответы на вопросы, то пациент не направлялся для сдачи анализа кала на скрытую кровь, а решение о необходимости выполнения колоноскопии принималось по клиническим данным. При условии отрицательных ответов на все вопросы, врач поликлиники направлял пациента в клиническую лабораторию, куда пациент доставлял биологический материал с направлением. В случае положительного результата теста кала на скрытую кровь результат передавался координатору врачу-эндоскописту, который производил телефонный звонок пациенту, записывал его на колоноскопию, инструктировал по подготовке к исследованию. Результат звонка фиксировался в электронной истории болезни. По результатам колоноскопии пациент консультировался врачом-эндоскопистом и направлялся к профильному специалисту.

Из 639 пациентов, вошедших в исследуемую группу, лица мужского пола составили 47,6% (304), женского – 52,4% (335). Возраст участников обследования варьировал от 23 до 93 лет (Мо – 73, Ме – 65, М (среднее арифметическое) – 63,87 года). Распределение не являлось нормальным ($p = 0$). Надо отметить, что возраст не был критерием исключения по следующим причинам. Лиц моложе 40 лет, не подлежащих скринингу по приказу №404н, в исследуемой группе прогнозировалось значительно меньше, чем в общей популяции, а риски возникновения ПМР у них, по данным литературы, достигают 60% [11]. В опубликованных исследованиях указывается, что средний возраст пациентов, страдающих ПМР – 75 лет [12].

По локализации внекишечного ЗНО пациенты распределены на следующие подгруппы: онкоурологическая 24,4% (156), онкогинекологическая 21,4% (137), онкомамологическая 9,9% (63), ЗНО головы и шеи – 9,9% (63), онкодерматологическая — 9,4% (60), 2 и более ЗНО – 9,4%(60) случаев. Также встретились пациенты с ЗНО желудка и двенадцатиперстной кишки, пищевода, лёгкого, панкреатобилиарной области, мягких тканей, с гемобластомами, с опухолями без первично-выявленной локализации (рис.1).

Полученные результаты FIT-теста: 0-1912, среднее – 42,12, медиана – 3,00, мода – 0. Распределение отличалось от нормального $p = 0$.

Как следует из данных, представленных в таблице 3, максимальные уровни результатов FIT-теста были у пациентов с ЗНО желудка и двенадцатиперстной кишки, области головы и шеи, онкоурологической и онкогинекологической групп.

Отрицательный результат FIT-теста (меньше или равняется 100 нг/мл) отмечался у 594 (93,0%), положительный (больше 100 нг/мл) – у 45 (7,0) пациентов.

Колоноскопия была выполнена 66 пациентам: 32 – с положительным FIT – тестом, 34 – с отрицательным результатом. Значительное количество случаев выполнения колоноскопии

при отрицательном результате объясняется наличием клинических показаний. На рисунке 2. представлены результаты колоноскопии и биопсии (n=66).

Таблица 3

Распределение результаты FIT –теста по локализации внекишечного ЗНО, нг/мл

Подгруппы по внекишечной локализации ЗНО	n	Результат количественного FIT-теста (нг/мл)				
		минимум	максимум	среднее	медиана	мода
Онкоурологическая	156	0	1815	70,7	3	0
Онкогинекологическая	137	0	1020	29,6	2	0
Онкомаммологическая	63	0	124	7,7	1	0
ЗНО области головы и шеи	63	0	1005	56,3	3	0
Онкодерматологическая	60	0	133	8,4	4	0
ПМР	60	0	501	22,8	3,5	0
ЗНО лёгкого	33	0	492	32,1	5	0
ЗНО желудка и двенадцатиперстной кишки	24	0	1912	175,4	6,5	0
ЗНО панкреатобилиарной области	9	0	62	11,9	4	0
Гемобластоз	17	0	48	5,3	0	0
ЗНО мягких тканей	8	0	198	30,4	0	0
без ПВО	5	0	6	2	1	0
ЗНО пищевода	4	0	127	52	40,5	0

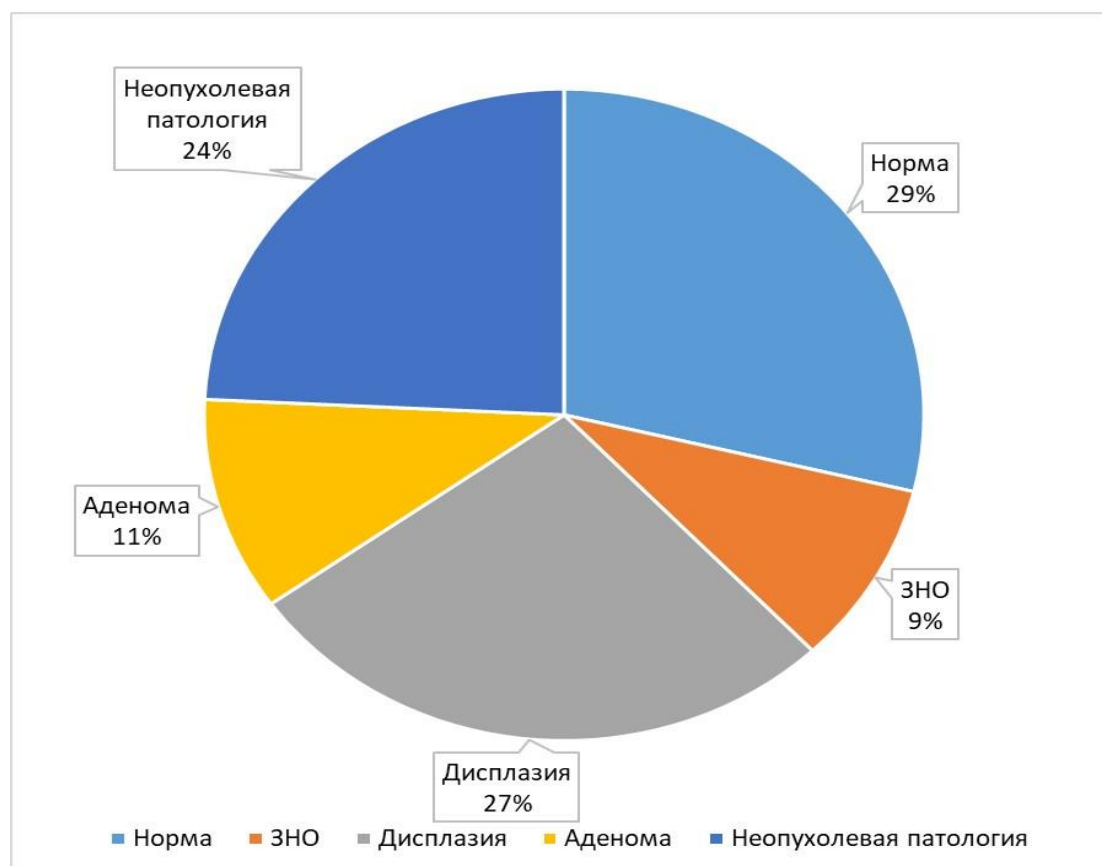


Рисунок 2. Результаты колоноскопии и биопсии (n=66), %

По результатам колоноскопии с биопсией выявлена следующая опухолевая и предопухолевая патология.

Так, у 6 пациентов (4 мужчин и 2 женщины) было диагностировано ЗНО. Возраст пациентов 52-77 года, среднее - 63,33, медиана - 62,00, мода - 52. Результаты FIT теста: 0-1501 нг/мл, среднее - 812,33 нг/мл, медиана - 976,50 нг/мл, мода - 0 нг/мл. В 4 случаях результат был положительным, в 2 — отрицательным.

У 18 пациентов (14 мужчин и 4 женщин) была диагностирована дисплазия. Возраст пациентов 44 – 83 года, среднее - 67,33, медиана - 68,00, мода - 67. Результаты FIT теста: 0 - 1005 нг/мл, среднее - 214,39 нг/мл, медиана - 183,50 нг/мл, мода - 0 нг/мл. В 13 случаях результат был положительным, в 5 — отрицательным.

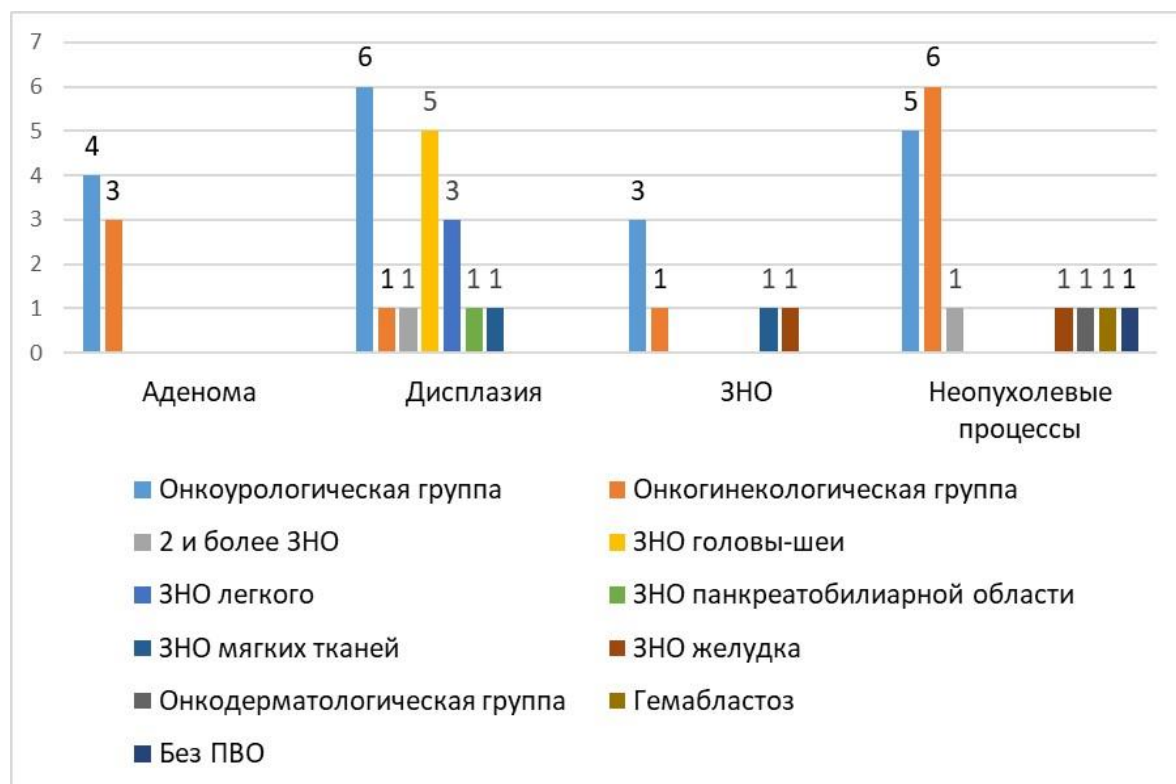


Рисунок 3. Распределение выявленной при колоноскопии патологии кишечника по локализации внекишечного ЗНО, абс.

У 7 пациентов (3 мужчин и 4 женщин) была диагностирована аденома. Возраст пациентов 55-67 лет, среднее - 62,3, медиана - 64, мода - 64 года. Результаты FIT теста: 0 - 712 нг/мл, среднее - 205 нг/мл, медиана - 64 нг/мл, мода - 0 нг/мл. В 3 случаях результат был положительным, в 4 — отрицательным.

Таким образом, по результатам колоноскопии с биопсией в исследуемой группе бы выявлен 31 случай опухолевой и предопухолевой патологии колоректальной локализации. На

рис.3 представлено распределение данных случаев по локализации внекишечного ЗНО. Лидирующая локализация внекишечного ЗНО – онкоурологическая - 41,9% (13 случаев: 4 аденомы, 3 KPP, 6 дисплазий). Обращает на себя внимание диагностированные дисплазии у пациентов с ЗНО головы и шеи (5 случаев) и легких (3), а также наличие аденом только у пациентов онкоурологической и онкогинекологической групп (4 и 3 случая соответственно).

В общей выборке ($n = 639$) результат FIT-теста имеет сильную связь с локализацией внекишечной опухоли ($C=0,831$, $p<0,001$) и с колоноскопической находкой ($C=0,852$, $p=0,001$). Распределение результатов FIT-теста отличается в зависимости от пола ($p<0,001$), внекишечной локализации опухоли ($p<0,001$), обнаруженных образований толстого кишечника ($p<0,001$). Выявлена слабая связь FIT-теста и возраста ($r=0,161$, $p<0,001$). Связи внекишечного диагноза и колоноскопической находки ($n = 66$: из выборки исключены случаи без колоноскопии) не выявлено ($p<0,001$). В практической клинической работе количественный FIT-тест часто анализируется бинарно (меньше 100, больше 100), т.е. как качественный. В табл. 4 представлено распределение колоноскопических находок в зависимости от качественных результатов FIT-теста. Обращает на себя внимание большее количество случаев ЗНО и дисплазии в группе FIT-положительных пациентов (в 2 и в 2,6 раз соответственно), в свою очередь у FIT-отрицательных пациентов в 2,2 раза больше случаев нормы. Следует отметить, что FIT-отрицательные ЗНО колоректальной области (2 случая) не были первичными опухолями: в одном случае это была меланома, во втором – прорастание внекишечной опухоли, без вовлечения слизистой. Последний момент оказался показательным: статистически значимые связи колоноскопических находок и результата FIT-теста выявлены с исключением указанных двух случаев ($n=64$): распределение количественного FIT-теста отличалось в зависимости от образования в толстой кишке с достоверностью $p<0,001$. Выявлена умеренная связь качественной интерпретации FIT-теста с колоноскопической находкой ($r=0,387$, $p<0,001$).

Для дифференцированной интерпретации FIT-теста с целью увеличения его специфичности мы выделили 3 степени: первая степень - 0 – 100 нг/мл ($n=594$), вторая степень - 101-500 нг/мл ($n=30$), третья степень - более 501 нг/мл ($n=15$).

Проведен углубленный статистический анализ случаев с выполненной колоноскопией ($n=66$). Выявлена умеренная связь между колоноскопическими находками и степенями FIT-теста ($C=0,534$, $p=0,001$).

Таблица 4

Сопоставления результатов колоноскопии и качественных результатов FIT–теста, абс/%

Результат колоноскопии	FIT–тест положительный (n=32)		FIT–тест отрицательный (n=34)	
	Абс.	%	Абс.	%
Без патологии	6	18,8	13	38,2
ЗНО	4	12,5	2	5,9
Дисплазия	13	40,6	5	14,7
Аденома	3	9,4	4	11,8
Неопухолевая патология	6	18,8	10	29,4
Итого:	32	100,0	34	100,0

В группе пациентов, в которой исключены случай меланомы и внекишечного прорастания без поражения слизистой (n=64), также выявлена умеренная связь между колоноскопическими находками и степенями FIT-теста (C=0,6, p<0,001).

Таблица 5

Сопоставления результатов колоноскопии и дифференцированных результатов количественного FIT–теста (n=66), абс/%

Результат колоноскопии	FIT –тест: 1 степень (n=34)		FIT –тест: 2 степень (n=23)		FIT –тест: 3 степень (n=9)	
	Абс.	%	Абс.	Абс.	Абс.	%
Без патологии	13	38,2	5	21,7	1	11,1
ЗНО	2	5,9	0	0	4	44,4
Дисплазия	5	14,7	12	52,2	1	11,1
Аденома	4	11,8	2	8,7	1	11,1
Неопухолевая патология	10	29,4	4	17,4	2	22,2

Как представлено в таблице 5, КРР диагностирован только в 3 группе (значение FIT–теста более 501), два других случая ЗНО (не КРР) были в 1 группе (значение FIT–теста менее 100 нг/мл). При дисплазии чаще (12 из 18 случаев) FIT–тест имел значение 101-500 нг/мл (2 группа). Большинство случаев нормы и неопухолевой патологии кишечника отнесены в 1 группу - имели отрицательное значение теста.

Включение количественного иммунохимического теста кала на скрытую кровь в алгоритм обследования пациентам с ЗНО иной локализации, которым по клиническим рекомендациям не показано обследование толстого кишечника, позволило установить, что

необходим дифференцированный подход к анализу результатов количественного иммунохимического теста кала на скрытую кровь.

Нами разработан алгоритм тактики обследования пациентов, представленный в таблице 6.

Таблица 6

Алгоритм обследования пациента в зависимости от значения FIT – теста

<i>Значение FIT – теста, нг/мл</i>	<i>Планируемая тактика</i>
более 501	необходимо незамедлительное выполнение колоноскопии для морфологической верификации КРР
100-500	тактика зависит от прогноза имеющегося внекишечного ЗНО. Так, если предполагаемая продолжительность жизни пациента более 5 лет, колоноскопию необходимо выполнить в плановом порядке для лечения предопухолевой патологии и профилактики КРР в будущем. Если у пациента имеется прогностически неблагоприятное ЗНО, колоноскопия может выполняться только по клиническим показаниям
при подозрении на меланому кишечника, прорастание рака внекишечной локализации	выполнить колоноскопию без предварительного проведения теста кала на скрытую кровь

Таким образом, в исследуемой группе пациентов выявлено 6 ЗНО толстого кишечника, 25 случаев предопухолевой патологии, 16 – неопухолевой патологии толстого кишечника. Все пациенты с КРР имели положительный тест кала на скрытую кровь, количественное значение результатов теста превышало 501 нг/мл. FIT-тест при ЗНО неэпителиального и вторичного генеза без вовлечения слизистой равен 0 нг/мл. В группе FIT –положительных пациентов выявлено в 2,6 раза большее количество случаев дисплазии, чем у FIT –отрицательных. Среди пациентов с опухолевой и предопухолевой патологией толстого кишечника лидирующей локализацией внекишечного ЗНО явилась онкоурологическая - 41,9% (13 случаев: 4 аденомы, 3 КРР, 6 дисплазии). Выявлена сильная связь результата FIT-теста с локализацией внекишечной опухоли ($C=0,831$, $p<0,001$) и с колоноскопической находкой ($C=0,852$, $p<0,001$). Распределение результата количественного FIT-теста отличается в зависимости от пола ($p<0,001$), внекишечной локализации опухоли ($p<0,001$), обнаруженных образований толстого кишечника ($p<0,001$), выявлена слабая связь FIT-теста и возраста ($r = 0,161$, $p<0,001$).

Обсуждение. Методы скрининга КРР изучались многими авторами, в качестве диагностических инструментов предложены различные неинвазивные тесты и методы визуализации, среди которых колоноскопия фигурирует как «золотой стандарт» диагностики

КРР. На современном этапе в скрининговых программах применяются 2 метода: тест кала на скрытую кровь и колоноскопия [13,14].

В 2023 году было опубликовано исследование Такака с соавторами, в котором сравнивалась эффективность этих двух стратегий. Тест кала на скрытую кровь снизил риск смертности от КРР на 44%, а колоноскопия на 69% [15]. Несмотря на разницу в эффективности, приверженцы первого метода отмечают его экономичность, простоту, неинвазивность, большую привлекательность для населения. Тем не менее, лица с положительным тестом все равно направляются на колоноскопию. Технически сложный, более затратный, инвазивный, иногда отпугивающий пациентов метод, колоноскопия более эффективна, способна выявлять мельчайшие предопухолевые процессы и одновременно санировать их [16].

В рамках проведенного нами исследования в алгоритм обследования пациентов с внекишечными ЗНО, которым по клиническим рекомендациям не показано обследование толстого кишечника, был включен FIT-теста и колоноскопия в зависимости от результатов неинвазивного теста. На этапе оказания специализированной медицинской помощи это позволило выявить у 31 (4,9%) пациента с ЗНО внекишечной локализацией опухолевую и предопухолевую патологию колоректальной области. При этом все пациенты с КРР имели положительный тест кала на скрытую кровь, а количественное значение результатов превышало 501 нг/мл. Несмотря на то, что действующий нормативный документ МЗ РФ №404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определённых групп взрослого населения» от 27 апреля 2021 года допускает использование как качественных, так и количественных тестов.

Н.В. Северская с соавторами (2022), рекомендует использование именно количественных тестов кала на скрытую кровь в связи с возможностью проведения контроля качества и определения порогового значения, при этом сообщается о необходимости представлять результаты в единицах мкг Hb/г кала [17].

В проведенном исследовании референсный интервал FIT-теста принят 0-100 нг/мл, согласно рекомендациям, прописанным в инструкции используемого анализатора OC-SENSOR iO, латексный реагент OC-SENSOR DIANA Latex Reagent, однако единого мнения относительно нормального значения количественного теста кала на скрытую кровь кала нет [17]. В свою очередь, выявленные в исследовании статистически значимые связи количественного результата FIT-теста с локализацией внекишечной опухоли, с полом и возрастом пациента, с колоноскопической находкой также свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований и корректировки референсных значений, это позволит

дифференцированно подходить к анализу результатов, а также к алгоритму и срокам обследования пациентов [18].

При анализе публикаций встречаются исследования по внекишечным неоплазиям при первично-множественном КРР. Исследования О.В. Леонова (2011) первично-множественных процессов среди пациентов онкоурологического профиля показали, что вторые локализации в желудочно-кишечном тракте выявлялись в 25% случаев среди мужчин и 18% женщин [19]. А.М. Мыльников и Г.Н. Маслякова (2023) на примере Саратовской области отмечают долю КРР в случаях ПМР с раком предстательной железы в 16,3%, с раком мочевого пузыря – в 6,8%, с раком почки в 6,3% случаев. Также указывается значительная доля КРР среди ПМР у онкоурологических пациентов в Омской области: у мужчин – в 25,0%, у женщин – в 18,0% случаев [12]. Кроме того, преобладание онкоурологических пациентов в исследовании объясняется особенностями критериев включения в исследование: при урологических ЗНО по клиническим рекомендациям обследование толстого кишечника не показано. По нашим данным среди пациентов с обнаруженной опухолевой и предопухолевой патологией кишечника также преобладали онкоурологические пациенты - 41,9%.

Акцентируя внимание на длительности диагностических мероприятий и сроках начала специализированного лечения, выполнение скрининговых мероприятий в условиях онкологического центра без перенаправления в другие медицинские организации, а также четко прописанный алгоритм и критерии отбора пациентов позволяют минимизировать временные затраты и своевременно выявить первично-множественный КРР и приступить к лечению.

Выводы. Включение количественного иммунохимического теста кала на скрытую кровь в алгоритм обследования пациентам с ЗНО иной локализации, которым по клиническим рекомендациям не показано обследование толстого кишечника, позволило повысить показатели активного выявления первично-множественного рака, предопухолевой патологии кишечника, что свидетельствует о больших организационных возможностях по раннему выявлению колоректального рака. Дифференцированный подход к интерпретации результатов количественного иммунохимического теста кала на скрытую кровь в зависимости от уровня показателя FIT-теста позволяет определить срочность и очередность дальнейших диагностических мероприятий в соответствии с предложенным алгоритмом.

Список литературы

1. Найговзина Н.Б., Патрушев М.А. Анализ эффективности диагностики злокачественных новообразований колоректальной локализации у пациентов с впервые в жизни выявленными злокачественными новообразованиями. Ремедиум. 2023;27(2):113-117
2. Лисичкин А.Л., Люцко В.В. Медико-социальная характеристика пациентов с доброкачественными новообразованиями толстой кишки. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023;1:580-590
3. Аверкин М. А. Клинико-метаболические особенности первично-множественного рака толстой кишки. Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук. 2013
4. Камалов А.А., Хохлов М.А., Сорокин Н.И. и др. Особенности диагностики и лечения большого первично-множественным синхронным раком мочеполовой системы. Московский уролог. 2024;1:8-9
5. Степанова Ю.А., Калинин Д.В., Вишневский В.А. Первично-множественные опухоли (обзор литературы). Медицинская визуализация. 2015;6:93-102
6. Прудникова Я. И., Кручинина М. В., Светлова И. О. и др. Колоректальный рак: факторы риска и протекции. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017;9(145):96-105
7. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. Gastroenterology. 2008 Jul;135(1):82-90. doi: 10.1053/j.gastro.2008.03.040
8. Raginel T, Puvinel J, Ferrand O, et al. A population-based comparison of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. Gastroenterology. 2013;144(5):918-25. doi: 10.1053/j.gastro.2013.01.042
9. Zubero MB, Arana-Arri E, Pijoan JI, et al. Population-based colorectal cancer screening: comparison of two fecal occult blood test. Front Pharmacol. 2014;4:175. doi: 10.3389/fphar.2013.00175
10. Chiang TH, Chuang SL, Chen SL, et al. Difference in performance of fecal immunochemical tests with the same hemoglobin cutoff concentration in a nationwide colorectal cancer screening program. Gastroenterology. 2014;147(6):1317-26. doi: 10.1053/j.gastro.2014.08.043

11. Фролов И.М., Тельшева Е.Н., Новикова Е.И. и др. Первично-множественный рак молочной железы (комплексная лучевая и молекулярно-генетическая диагностика). Вестник Российского Научного Центра рентгенрадиологии. 2015;15(4)
12. Мыльников А.М., Маслякова Г.Н. Эпидемиологический обзор первично-множественных злокачественных новообразований предстательной железы, почки и мочевого пузыря. Онкоурология. 2023;19(1):160-168
13. Рубцов В.С., Чалык Ю.В. Гваяковые и иммунохимические тесты на скрытую фекальную кровь в скрининге колоректальных новообразований. Врач. 2014;2:10-12
14. Киселева Е.В., Нефедьев Ф.С., Захаренко А.А., и др. Современные подходы к ранней диагностике колоректального рака. Вестник хирургии. 2022;181(5):83-88. doi: 10.24884/0042-4625-2022-181-5-83-88
15. Tanaka K, Sobue T, Zha L, et al. Effectiveness of Screening Using Fecal Occult Blood Testing and Colonoscopy on the Risk of Colorectal Cancer: The Japan Public Health Center-based Prospective Study. Journal of Epidemiology. 2023;33(2):91-100. doi: 10.2188/jea.je20210057
16. Захарченко О.О., Терентьева Д.С., Шикина И.Б. Трансформация онкологического компонента диспансеризации определённых групп взрослого населения с 2013 по 2021 год. Социальные аспекты здоровья населения. 2022; 3(68):3. DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-3-3
17. Северская Н.В., Невольских А.А., Авдеенко В.А., и др. Исследование кала на скрытую кровь в программах скрининга колоректального рака. Research'n Practical Medicine Journal. 2022;9(3):145-159
18. Трифонова Н.Ю., Бутрина В.И., Шахвуварян С.Б., Люцко В.В. Медико-социальные аспекты инвалидности вследствие онкологических заболеваний и пути совершенствования мер реабилитации инвалидов. Современные проблемы науки и образования. 2014; 1: 163.
19. Леонов О.В. Первично-множественный рак с поражением мочеполовых органов (клиника, диагностика, лечение). Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук. 2011

References

1. Naygovzina N.B., Patrushev M.A. Analiz effektivnosti diagnostiki zlokachestvennykh novoobrazovaniy kolorektal'noy lokalizatsii u patsientov s vpervye v zhizni vyyavlennymi zlokachestvennymi novoobrazovaniyami [Analysis of the effectiveness of diagnosing colorectal malignancies in patients with newly diagnosed malignancies]. Remedium. 2023;27(2):113-117 (In Russian)

2. Lisichkin A.L., Lyutsko V.V. Mediko-sotsialnaya kharakteristika patsientov s dobrokachestvennymi novoobrazovaniyami tolstoy kishki [Medical and social characteristics of patients with benign colon tumors]. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoj statistiki* [Modern problems of healthcare and medical statistics]. 2023;1:580-590 (In Russian)
3. Federalnyy zakon ot 21 noyabrya 2011 g. N 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorovya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii» [Federal Law No. 323-FZ of November 21, 2011, "On the Fundamentals of Public Health Care in the Russian Federation"] (In Russian)
4. Kamalov A.A., Khokhlov M.A., Sorokin N.I., i dr. Osobennosti diagnostiki i lecheniya bolnogo pervichno-mnozhestvennym sinkhronnym rakom mochepolovoy sistemy [Features of diagnosis and treatment of patients with primary multiple synchronous cancer of the genitourinary system]. *Moskovskiy urolog* [Moscow Urologist]. 2024;1:8-9 (In Russian)
5. Stepanova U.A., Kalinin D.V., Vishnevskiy V.A. Pervichno-mnozhestvennye opukholi (obzor literatury) [Primary multiple tumors (literature review)]. *Meditinskaya vizualizatsiya* [Medical imaging]. 2015;6:93-102 (In Russian)
6. Prudnikova YA. I., Kruchinina M. V., Svetlova I. O., i dr. Kolorektalnyy rak: faktory riska i proteksii [Colorectal Cancer: Risk Factors and Protection]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2017;9(145):96-105 (In Russian)
7. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology*. 2008 Jul;135(1):82-90. doi: 10.1053/j.gastro.2008.03.040
8. Raginel T, Puvinel J, Ferrand O, et al. A population-based comparison of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer screening. *Gastroenterology*. 2013;144(5):918-25. doi: 10.1053/j.gastro.2013.01.042
9. Zubero MB, Arana-Arri E, Pijoan JI, et al. Population-based colorectal cancer screening: comparison of two fecal occult blood test. *Front Pharmacol*. 2014;4:175. doi: 10.3389/fphar.2013.00175
10. Chiang TH, Chuang SL, Chen SL, et al. Difference in performance of fecal immunochemical tests with the same hemoglobin cutoff concentration in a nationwide colorectal cancer screening program. *Gastroenterology*. 2014;147(6):1317-26. doi: 10.1053/j.gastro.2014.08.043
11. Frolov I.M., Telysheva E.N., Novikova E.I., i dr. Pervichno-mnozhestvennyy rak molochnoy zhelezy (kompleksnaya luchevaya i molekulyarno-geneticheskaya diagnostika) [Primary Multiple Breast Cancer (Comprehensive Radiation and Molecular Genetic Diagnostics)]. *Vestnik*

Rossiyskogo Nauchnogo Tsentra rentgenradiologii [Bulletin of the Russian Scientific Center for X-Ray Radiology]. 2015;15(4) (In Russian)

12. Mylnikov A.M., Maslyakova G.N. Epidemiologicheskiy obzor pervichno-mnozhestvennykh zlokachestvennykh novoobrazovaniy predstatelnoy zhelezy, pochki i mochevogo puzrya [Epidemiological review of primary multiple malignant neoplasms of the prostate, kidney, and bladder]. Onkourologiya [Oncourology]. 2023;19(1):160-168 (In Russian)

13. Rubtsov V.S., Chalyk Yu.V. Gvayakovye i immunokhimicheskie testy na skrytuyu fekal'nuyu krov' v skrininge kolorektal'nykh novoobrazovaniy [Guaiac and immunochemical tests for occult fecal blood in the screening of colorectal neoplasms]. Vrach [Doctor]. 2014;2:10-12 (In Russian)

14. Kiseleva E.V., Nefed'yev F.S., Zakharenko A.A., i dr. Sovremennye podkhody k ranney diagnostike kolorektal'nogo raka [Modern approaches to early diagnosis of colorectal cancer]. Vestnik khirurgii [Bulletin of Surgery]. 2022;181(5):83-88. doi: 10.24884/0042-4625-2022-181-5-83-88 (In Russian)

15. Tanaka K, Sobue T, Zha L, et al. Effectiveness of Screening Using Fecal Occult Blood Testing and Colonoscopy on the Risk of Colorectal Cancer: The Japan Public Health Center-based Prospective Study. Journal of Epidemiology. 2023;33(2):91-100. doi: 10.2188/jea.je20210057

16. Zakharchenko OO, Terentyeva DS, Shikina I.B. Transformation of the oncological component of the clinical examination of certain groups of the adult population from 2013 to 2021. [Transformation of the oncological component of the clinical examination of certain groups of the adult population from 2013 to 2021]. Social aspects of population health. [Social aspects of population health]. 2022; 3(68): 3. DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-3-3

17. Severskaya N.V., Nevolskikh A.A., Avdeenko V.A., i dr. Issledovanie kala na skrytuyu krov' v programmakh skrininga kolorektalnogo raka [Fecal occult blood test in colorectal cancer screening programs]. Research'n Practical Medicine Journal. 2022;9(3):145-159 (In Russian)

18. Trifonova N.Yu., Butrina V.I., Shakhvuvaryan S.B., Lyutsko V.V. Mediko-social'nye aspekty invalidnosti vsledstvie onkologicheskikh zabolevaniy i puti sovershenstvovaniya mer reabilitatsii invalidov. [Medical and social aspects of disability due to cancer and ways to improve rehabilitation measures for people with disabilities]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. [Modern problems of science and education]. 2014; 1: 163. (In Russian)

19. Leonov O.V. Pervichno-mnozhestvennyy rak s porazheniem mochepolovykh organov (klinika, diagnostika, lechenie). Dissertatsiya na soiskanie nauchnoy stepeni kandidata meditsinskikh

nauk [Primary multiple cancer with damage to the genitourinary organs (clinical features, diagnosis, and treatment). Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences]. 2011 (In Russian)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Подольский Владимир Владиславович - ответственный за переписку, ОБУЗ «Курский областной научно-клинический онкологический центр имени Г.Е. Островерхова», г. Курск, врач -эндоскопист, 305524, Курская область, Курский район, х. Кислино, ул. Елисеева, д.1. т. +79065745479 e-mail: doc_podolskiy@mail.ru, ORCID 0000-0002-36029775, SPIN:9817-0453

Меньшикова Лариса Ивановна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья с курсом оценки технологий здравоохранения ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, e-mail: menshikova1807@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3034-9014, SPIN: 9700-6736

Станоевич Углеша – доктор медицинских наук, ОБУЗ «Курский областной научно-клинический онкологический центр имени Г.Е. Островерхова», г. Курск, главный врач, 305524, Курская область, Курский район, х. Кислино, ул. Елисеева, д.1. , т. +79168318259, e-mail: 8318259@gmail.com, SPIN-код: 8988-3420, ORCID 0000-0002-9057-6227

Information about authors

Podolskiy Vladimir Vladislavovich - responsible for correspondence, RBHI «G.E.Ostroverkhov Kursk Oncology Scientific and Clinical Center», doctor-endoscopist, 305524, Kursk region, Kursk district, х. Kislino, st. Eliseeva, d.1. т. +79065745479 e-mail: doc_podolskiy@mail.ru, ORCID 0000-0002-36029775, SPIN:9817-0453

Menshikova Larisa Ivanovna - doctor of medical sciences, Professor, Professor of the Department of Health Organization and Public Health with a course in health Technology Assessment of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education of the Russian Ministry of Health, 125993, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1, building 1, e-mail: menshikova1807@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3034-9014, SPIN: 9700-6736

Stanoyevich Uglesha- doctor of medical sciences, RBHI «G.E.Ostroverkhov Kursk Oncology Scientific and Clinical Center», the chief physician, the 305524, Kursk region, Kursk district, х. Kislino, st. Eliseeva, d.1., т. +79168318259, e-mail: 8318259@gmail.com, ORCID 0000-0002-9057-6227

Статья получена: 29.09.2025 г.

Принята к публикации: 25.12.2025 г.