

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-4

Проблемы и перспективы скрининга колоректального рака

Л.В. Радыгина, Л.В. Мочалова

ФГБУН «ВИНИТИ РАН», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Колоректальный рак (КРР) — широко распространенное онкологическое заболевание, которое на ранних стадиях протекает бессимптомно, а поздняя диагностика ассоциирована с неблагоприятным исходом. Существует несколько уровней риска развития КРР. Так, 80% случаев КРР относятся к спорадическим (средний риск), и их частота выявления увеличивается с возрастом, особенно после 50 лет; 15% связаны с семейной предрасположенностью или с ранее существовавшим заболеванием толстой кишки (высокий риск); 5% связаны с генетическим заболеванием (очень высокий риск). Методы профилактики КРР адаптированы к этим уровням риска. Если пациент относится к категории субъектов с высоким или очень высоким риском, ему предлагают провести колоноскопию в качестве диагностики первой линии. В случае очень высокого риска больных также направляют на генетическую консультацию. Население со средним риском КРР представляет собой целевую группу для организованной программы скрининга КРР. Периодический скрининг населения позволяет выявлять заболевание даже на стадии предрака. Неинвазивные скрининговые тесты на КРР основаны на обнаружении крови в кале. Это гваяковый метод и иммунохимические тесты. Колоноскопия считается «золотым стандартом» скрининга КРР. Кроме колоноскопии для скрининга КРР используют ректороманоскопию с гибким эндоскопом. В последние годы разработаны молекулярно-генетические методы для выявления биомаркеров КРР, компьютерная томография-колонография, магнитно-резонансная колонография, капсульная эндоскопия толстой кишки. В обзоре обсуждаются актуальные вопросы скрининга КРР, такие как возрастная и гендерная структура групп риска, используемые в разных странах периодичность и алгоритмы обследования для раннего выявления КРР, а также способы повышения эффективности скрининга, в том числе с использованием технологии искусственного интеллекта.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: колоректальный рак, возраст, скрининг, методы, алгоритмы, искусственный интеллект.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Радыгина Л.В., Мочалова Л.В. Проблемы и перспективы скрининга колоректального рака. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(6):359–365. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-4.

Challenges and prospects of colorectal cancer screening

L.V. Radygina, L.V. Mochalova

All-Russian Institute for Scientific and Technical Information of the RAS, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is a widespread malignancy that is asymptomatic in the early stages, and late diagnosis is associated with poor outcome. Several levels of CRC risk exist. Thus, 80% of CRCs are sporadic (medium risk), and the rate of their detection increases with age, in particular, after 50 years. 15% of CRCs are caused by familial predisposition or pre-existing colon disease (high risk). 5% of CRCs are associated with genetic diseases (very high risk). Methods for preventing CRC are tailored to these levels of risk. If a patient is classified as having high or very high risk, colonoscopy is the first-line choice depending on the level of risk and age. In very high risk, patients are also referred for genetic counseling. Medium-risk patients are the target group for an organized CRC screening program. Regular screening identifies the disease even at the precancer stage. Noninvasive screening tests for CRC detect blood in the stool. These include stool guaiac test and fecal immunochemical tests. Colonoscopy is the "gold standard" for CRC screening. In addition to colonoscopy, flexible sigmoidoscopy is used for CRC screening. In recent years, molecular genetic tests to identify CRC biomarkers, computed tomography colonography, magnetic resonance colonography, and colon capsule endoscopy have emerged. This paper reviews current issues of CRC screening, i.e., age and gender structure of risk groups, the rate and algorithms used in different countries for CRC early detection, and ways to improve screening efficacy, including artificial intelligence technologies.

KEYWORDS: colorectal cancer, age, screening, methods, algorithms, artificial intelligence.

FOR CITATION: Radygina L.V., Mochalova L.V. Challenges and prospects of colorectal cancer screening. Russian Medical Inquiry. 2023;7(6):359–365 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-4.

ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) — одно из самых распространенных онкологических заболеваний в мире. Это третий по встречаемости рак у мужчин и второй — у женщин. Благоприятный прогноз КРР ассоциирован с ранней диагностикой. К сожалению, заболевание часто диагностируют на поздних стадиях из-за отсутствия симптомов на ранних [1]. Однако скрининг КРР позволяет выявлять злокачественный процесс не только на начальных этапах, но и на предопухоловой стадии. Скрининг связан со значительным снижением заболе-

ваемости КРР за счет выявления и удаления аденоматозных полипов и других предраковых поражений. Скрининг приводит к снижению смертности за счет снижения заболеваемости и раннего выявления КРР [2]. Кроме того, R. Wender и K. Rendle [3] доказали, что скрининг КРР — одно из наиболее проверенных и экономически эффективных профилактических мероприятий.

М. Bretthauer et al. [4] провели рандомизированное исследование с участием предположительно здоровых мужчин и женщин в возрасте от 55 до 64 лет, отобранных из реестров

населения Польши, Норвегии, Швеции и Нидерландов. Выявлено, что риск развития КРП через 10 лет был ниже среди участников, которые прошли скрининговую колоноскопию, чем среди тех, кто не проходил скрининг.

На основании проведенных расчетов показано, что скрининг КРП позволяет предотвратить один случай КРП на каждые 198 обследованных пожилых людей в возрасте более 75 лет. Скрининг предотвращает одну смерть, связанную с КРП, на каждые 1579 человек в возрасте более 75 лет. Эти оценки согласуются с результатами рандомизированных клинических исследований у взрослых моложе 75 лет [5].

Методы скрининга

Существуют различные уровни риска КРП. Так, 80% КРП относятся к спорадическим (средний риск), и их частота увеличивается с возрастом, особенно после 50 лет; 15% связаны с семейной предрасположенностью или с ранее существовавшим заболеванием толстой кишки (высокий риск); 5% связаны с генетическим заболеванием (очень высокий риск) [1].

Методы профилактики КРП адаптированы к этим уровням риска. Если пациент относится к категории субъектов с высоким или очень высоким риском, ему предлагают провести колоноскопию в качестве диагностики первой линии — в зависимости от уровня риска и возраста. В случае очень высокого риска больных также направляют на генетическую консультацию. Население со средним риском КРП представляет собой целевую группу для организованной программы скрининга КРП [1].

Неинвазивные скрининговые тесты

Неинвазивные скрининговые тесты на КРП основаны на скрытом обнаружении крови в кале. Определение скрытой крови методом гваякового анализа кала на скрытую кровь (gFOBT; Hemoccult II®, SKD, Франция), основанном на определении пероксидазной активности, было первым тестом, применяемым в популяции среднего риска КРП. В настоящее время gFOBT заменили автоматизированными количественными иммунохимическими тестами на фекалии (FIT). Эти методы основаны на прямом определении гемоглобина человека с использованием специфических моноклональных или поликлональных антител [6].

Стратегия тестирования кала на скрытую кровь (FOBT) основана на том, что уже на ранних стадиях, до появления клинических симптомов заболевания, опухоль может кровоточить [7]. Приблизительно у половины всех FOBT-положительных людей обнаруживают аденомы. A. Bjerrum et al. [8] показали, что пациенты с выявленными на скрининге аденомами высокого риска после положительного FOBT имели почти вдвое повышенный риск КРП по сравнению с контрольной популяцией, а заболеваемость среди тех, кто в последующем не наблюдался у специалиста, была более чем в 3,6 раза выше по сравнению с заболеваемостью в контрольной популяции. Повышенный риск КРП можно контролировать только в том случае, когда пациенты из группы высокого риска проходят повторную колоноскопию.

Имеются данные о том, что скрининг КРП с использованием фекального гемоглобина менее эффективен у женщин, чем у мужчин. Исследовали концентрацию фекального гемоглобина у женщин и мужчин с выявленным на скрининге КРП. Средняя концентрация гемоглобина в фекалиях для женщин (n=720) составляла 408 мкг Hb/г фекалий по сравнению с 473 мкг Hb/г фекалий для муж-

чин (n=959). Различия в концентрации гемоглобина в кале у женщин и мужчин становились менее статистически значимыми по мере продвижения от I стадии до IV стадии КРП. Аналогичные гендерные различия сохранялись для правостороннего, левостороннего и ректального КРП. Чтобы свести к минимуму гендерное неравенство, программы скрининга КРП на основе FIT должны оценивать стратегию использования различных пороговых значений концентрации гемоглобина в фекалиях у женщин и мужчин [9].

Развертывание популяционного скрининга КРП методом FIT ограничено доступностью дополнительных исследований, в частности колоноскопии и осмотра иссеченных образований. Оценили, может ли изменение количества образцов фекалий и корректировка порога оптимизировать использование ресурсов и скорость обнаружения КРП. Изменение стратегии с одного FIT на два, когда среднее значение составляет >20 мкг Hb/г фекалий, повысило бы частоту выявления КРП. В популяционной программе скрининга КРП целесообразность использования числа FIT и порога позитивности позволит увеличить поток пациентов для раннего выявления КРП без увеличения числа необходимых колоноскопий и патоморфологических исследований [10].

Национальное руководство Китая рекомендовало параллельное использование оценки риска (RA) и качественного варианта FIT с двумя образцами в качестве предварительных тестов. При использовании системы всем участникам было предложено ответить, были ли у них следующие события: (1) онкологическое заболевание в анамнезе; (2) колоректальные полипы; (3) КРП у родственников первой степени; (4) хронический запор; (5) хроническая диарея; (6) слизистый или кровавый стул; (7) серьезные несчастные случаи в жизни; (8) хронический аппендицит или аппендэктомия; (9) хронический холецистит или холецистэктомия. События (1)–(3) считались серьезными, а (4)–(9) — незначительными, и участники по крайней мере с одним серьезным событием или по крайней мере двумя незначительными событиями входили в группу высокого риска. При параллельном использовании RA и FIT специфичность выявления КРП составила 81,37%. Продемонстрировано, что использование такого диагностического алгоритма экономически высокоэффективно [11].

Колоноскопия

Колоноскопия считается «золотым стандартом» скринингового теста, но многие пациенты отказываются от колоноскопии из-за инвазивного характера этой процедуры и непростой подготовки к ней. Другие тесты, рекомендуемые в руководствах, включают анализ кала на скрытую кровь на основе гваяковой кислоты, фекальные иммунохимические и ДНК-тесты, ректороманоскопию с использованием гибкого эндоскопа и КТ-колонографию [12].

R. Dolatkhan et al. [13] провели метаанализ, в котором оценили чувствительность и специфичность мультитаргетного ДНК-теста кала (mt-sDNA) по сравнению с колоноскопией. В результате проведенного исследования показано, что чувствительность теста mt-sDNA составляет соответственно 89, 51 и 76% при выявлении КРП, запущенной аденомы (AA) и комбинации КРП и AA. Общая специфичность составила соответственно 91, 89 и 90% для выявления КРП, AA и комбинации КРП и AA. Таким образом, тест mt-sDNA имеет приемлемую диагностическую точность для выявления КРП и AA, но уступает по чувствительности и специфичности колоноскопии.

Выявлены основные факторы, влияющие на качество скрининговой колоноскопии: опыт проведения колоноскопии, теоретическая подготовка, участие в скрининговой программе, число ежегодных колоноскопий. Стаж более 5 лет и не менее 200 процедур в год относятся к основным факторам, влияющим на качество выполняемой колоноскопии [14].

K. Randel et al. [15] исследовали сравнительную эффективность ректороманоскопии и FIT для скрининга КРР. Людей в возрасте 50–74 лет, проживающих на юго-востоке Норвегии, в период с 2012 по 2019 г. случайным образом приглашали либо на однократную гибкую ректороманоскопию, либо на скрининг FIT каждые 2 года. Колоноскопия была рекомендована после ректороманоскопии, если были обнаружены полипы размером ≥ 10 мм, ≥ 3 аденом, любые распространенные аденомы или КРР или после FIT > 15 мкг гемоглобина/г фекалий. При повторном FIT было выявлено больше случаев КРР и запущенных аденом по сравнению с ректороманоскопией. Риск перфорации и кровотечения был сопоставим.

КТ-колонография, или виртуальная колоноскопия, была разработана в середине 1990-х гг. и одобрена Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (United States Food and Drug Administration; FDA) для скрининга КРР в 2006 г. В метаанализе, включавшем 11 151 пациента, чувствительность КТ-колонографии для выявления КРР составила 96,1%, что аналогично оптической колоноскопии. КТ-колонография менее точна для выявления полипов. В последующем метаанализе чувствительность КТ-колонографии для выявления полипов размером ≥ 6 мм составляла от 73 до 98%, специфичность варьировала от 79,6 до 93,1%. Точность КТ-колонографии зависит от опыта рентгенолога. Для выполнения и интерпретации теста радиологам необходимо пройти специальную начальную подготовку, включающую не менее 50 случаев, а также подтверждать компетентность постоянной сертификацией. КТ-колонография имеет важные преимущества перед оптической колоноскопией. Как и при исследовании кала, КТ-колонография практически не имеет риска кровотечения или перфорации, не требует седации и прерывания приема антикоагулянтов. КТ-колонография занимает около 15 мин и дает результаты по более широкому спектру параметров (размер, объем, местоположение и число полипов), чем анализы кала, которые интерпретируют только как положительные или отрицательные. Все основные общества по профилактике рака, гастроэнтерологические и радиологические общества в Северной Америке рекомендуют использование КТ-колонографии для скрининга КРР. В 2016 г. Рабочая группа по профилактике заболеваний в США (US Preventive Services Task Force; USPSTF) добавила КТ-колонографию как процедуру, которую необходимо проходить взрослым в возрасте от 50 до 75 лет с периодичностью один раз в 5 лет, в качестве опции для скрининга КРР [16].

Исследователи опросили выборку взрослых американцев из общей популяции в возрасте от 40 до 75 лет и разных по возрасту, полу, расе / этнической принадлежности и образованию на предмет предпочтительного метода скрининга КРР по трем часто используемым методам, рекомендованным USPSTF: FIT/gFOBt, mt-sDNA и колоноскопия. Опрос показал, что большинство взрослых респондентов предпочли скрининг на основе кала колоноскопии: 65,4% выбрали mt-sDNA и 61% – FIT/gFOBt. Единственными взрослыми, которые предпочли колоноскопию ме-

тодам, основанным на анализе кала, были те, кто прошел предыдущую колоноскопию, и те, кому врач рекомендовал колоноскопию за последние 12 мес. [17].

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СКРИНИНГА

Два новых скрининговых теста, еще не включенных в руководства, – это анализ Epi proColon (SEPT9 DNA methylation test – тест на метилирование ДНК *SEPT9*), который выявляет метилирование гена *SEPT9*, ассоциированного с КРР, и капсульная колонография [12].

Новые скрининговые тесты, такие как эндоскопия капсулой толстой кишки, магнитно-резонансная колонография или тесты на биомаркеры в кале или крови, позволят повысить приверженность колоноскопии или даже заменить колоноскопию. Однако эффективность этих новых тестов при массовом скрининге КРР нуждается в дальнейшей оценке. Между тем высокая стоимость этих анализов также ограничивает их широкое использование [11].

ВОЗРАСТ ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГА

Американское онкологическое общество (American Cancer Society; ACS) рекомендует взрослым в возрасте 45 лет и старше со средним риском КРР проходить регулярный скрининг одним из методов: либо высокочувствительным анализом кала, либо структурным (визуальным) исследованием – в зависимости от предпочтений пациента и доступности теста [2]. В рамках скрининга все положительные результаты тестов без колоноскопии должны сопровождаться своевременной колоноскопией. Рекомендацию начинать скрининг КРР в возрасте 45 лет следует рассматривать как пожелание, а регулярный скрининг взрослых в возрасте 50 лет и старше – как настоятельную рекомендацию. ACS рекомендует следующее: во-первых, здоровым взрослым со средним риском КРР, имеющим ожидаемую продолжительность жизни более 10 лет, продолжать КРР-скрининг до возраста 75 лет; во-вторых, клиницистам индивидуализировать решения о КРР-скрининге для лиц в возрасте от 76 до 85 лет, основываясь на предпочтениях пациентов, ожидаемой продолжительности жизни, состоянии здоровья и предшествующем анамнезе; в-третьих, клиницистам не стоит рекомендовать лицам старше 85 лет продолжать КРР-скрининг [2].

Хотя средний возраст при постановке диагноза составляет 67 лет, заболеваемость КРР среди молодежи увеличивается, причем у молодых пациентов высока вероятность выявления поздних стадий заболевания при первичном скрининге [12]. В прошлом руководства рекомендовали начинать скрининг в возрасте 50 лет. Однако теперь уже несколько организаций рекомендуют начинать КРР-скрининг в возрасте 45 лет [12]. У лиц с генетическим риском КРР скрининг следует начинать еще раньше. Рекомендации по возрасту прекращения скрининга разнятся, но в основном руководства рекомендуют продолжать его по крайней мере до 75 лет. После 75 лет скрининг должен основываться на ожидаемой продолжительности жизни пациента, его медицинском статусе, психоэмоциональном состоянии [12].

По рекомендации USPSTF рутинный скрининг следует начинать в возрасте от 45 до 75 лет, индивидуально назначать скрининг в возрасте от 76 до 85 лет [18].

L. Rutten et al. [19] оценили отношение клиницистов к снижению возраста начала КРР-скрининга до 45 лет. Этот вопрос – предмет текущих дискуссий. Только 38,1% специалистов по первичной медико-санитарной помощи

одобрили начало КРР-скрининга в возрасте 45 лет по сравнению с 75,5% гастроэнтерологов, которые в 5 раз чаще, чем специалисты первичного звена, одобряли снижение возраста начала скрининга. Полученные результаты подчеркивают необходимость сотрудничества между врачами первичного звена и гастроэнтерологами.

АЛГОРИТМЫ СКРИНИНГА КРР

Варианты скрининга КРР следующие: иммунохимический анализ кала — ежегодно; высокочувствительный анализ кала на скрытую кровь на основе гваяковой кислоты — ежегодно; многоцелевой ДНК-тест кала — каждые 3 года; колоноскопия — каждые 10 лет; КТ-колонография — каждые 5 лет; гибкая ректороманоскопия — каждые 5 лет [2].

В последних рекомендациях USPSTF в качестве вариантов КРР-скрининга предложены следующие: ежегодно FIT, каждые 1–3 года mt-sDNA, каждые 5 лет ректороманоскопия или каждые 10 лет ректороманоскопия с ежегодным FIT, каждые 5 лет КТ-колонография и каждые 10 лет колоноскопия [18].

С осени 2020 г. в Норвегии введен национальный скрининг для 55-летних. Программа скрининга должна быть реализована по всей стране в течение 5 лет. Скрининг по программе включает либо колоноскопию, либо тестирование на наличие крови в кале с последующей колоноскопией в случае положительного образца [20].

Аналогичный Норвегии алгоритм скрининга применяется в Сингапуре. Будучи менее чувствительным, чем колоноскопия, FIT проводится ежегодно, в то время как колоноскопия может проводиться с интервалом в 10 лет. Национальная программа скрининга, возглавляемая Управлением здравоохранения (Health Promotion Board (HPB)) в Сингапуре, использует этот двухэтапный подход. В настоящее время в Сингапуре рекомендуется начинать скрининг КРР с 50 лет [21].

Корейская национальная программа скрининга рака (Korea National Cancer Screening Program, KNCSPP) обеспечивает скрининг КРР на основе FIT для людей в возрасте 50 лет и старше. Скрининг КРР был ассоциирован с благоприятным прогнозом у пациентов с КРР в возрасте от 50 до 79 лет. Влияние на долгосрочную выживаемость в зависимости от длительности заболевания было лучшим среди лиц, прошедших скрининг в течение 1 года до постановки диагноза [22].

Французская национальная программа скрининга КРР (French National Organized Screening Program for CRC) предназначена для людей в возрасте от 50 до 74 лет, у которых нет симптомов или факторов риска. Она включает проведение тестов на кровь в кале каждые 2 года [1].

Установлено, что самое высокое снижение риска развития (76–84%) и смерти от КРР (82–90%) достигается при проведении трехэтапной колоноскопии с ежегодным скринингом FIT. У мужчин дополнительный скрининг в возрасте 70 лет и старше снижал риск смерти от КРР еще на 9% и приводил к дополнительному увеличению жизни на 32–39 лет на 1000 человек [23].

Пандемия нового коронавирусного заболевания COVID-19 и ограничительные меры, к которым пришлось прибегать во всем мире для снижения темпов распространения коронавируса, безусловно, сказались на системах здравоохранения всех стран и оказании медицинской помощи пациентам с хроническими и онкологическими заболеваниями. Пандемия, безусловно, оказала влияние и на

охват населения скринингом КРР. В Японии в рамках общенационального поперечного исследования проанализировали приемлемый пороговый уровень участия в скрининге КРР во время пандемии с упором на уязвимые группы населения — людей пожилого возраста, которым требовалось срочное вмешательство. В исследование было включено 80 946 госпитализированных пациентов в возрасте 70–85 лет, у которых КРР был впервые диагностирован после 70 лет. Показано, что даже во время пандемии скрининг КРР среди пожилых людей необходимо поддерживать на следующих уровнях: 38% для первичного и 85% для последующего. Эти значения ниже текущих рекомендованных показателей, но они соответствуют максимально возможному компромиссу в балансе ресурсов между скринингом КРР и мерами по борьбе с пандемией COVID-19. Более того, они также указывают минимальную цель для перехода на программу, ориентированную на FIT [24].

Скрининг КРР в России

Согласно приказу Минздрава России № 404-н от 27.04.2021 «Об утверждении порядка прохождения профилактического осмотра и диспансеризации у определенных групп населения» в России проводятся следующие исследования при скрининге КРР:

- в возрасте от 40 до 64 лет включительно исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим качественным или количественным методом 1 раз в 2 года (к иммунохимическим методам исследования относятся все качественные и количественные методы исследования, в которых используется иммунохимическая реакция антиген — антитело);
- в возрасте от 65 до 75 лет включительно исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим качественным или количественным методом 1 раз в год;
- на втором этапе диспансеризации используют технологии, предназначенные для выявления злокачественных новообразований толстого кишечника и прямой кишки: ректороманоскопию; колоноскопию (при необходимости проводят с применением анестезиологического пособия, в том числе в медицинских организациях, оказывающих специализированную медицинскую помощь в условиях дневного стационара).

Таким образом, в России программа скрининга КРР соответствует современным мировым тенденциям скрининга КРР и даже превосходит их. Возраст начала скрининга КРР в России составляет 40 лет, в то время как в других странах рекомендуют начинать скрининг КРР с 45–55 лет.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГА КРР

На основании проанализированной литературы можно сделать вывод в целом о низком охвате населения разных стран программами скрининга КРР. В Арабских Эмиратах 45 147 жителей имели право на скрининг, но только 23,5% прошли его с использованием методов FIT или gFOBТ. В совокупности 933 человека с положительными результатами FIT/gFOBТ не прошли последующую скрининговую колоноскопию, а около 36,3% получили положительный результат, обратились к гастроэнтерологу, но не явились на прием [25].

В проведенном в США когортном исследовании 43,6% (218/500) участников соответствовали критериям риска развития КРР и подлежали скринингу. Однако из них только 54% (118/218) прошли рекомендованное обследование [26].

Во Франции уровень участия в скрининге составляет примерно 32%, что меньше порога в 45%, рекомендованно European Guidelines [6].

В исследовании, проведенном в Карачи (Пакистан), только 2,6% участников в возрасте 50 лет и старше ранее проходили скрининг КРР [27].

В Швейцарии только 8,1% лиц, имеющих право на участие, прошли колоноскопию [28].

D. Fisher et al. [29] изучали приверженность популяций, зарегистрированных в коммерческих базах данных IBM MarketScan и Medicare, скринингу КРР методом FIT. Это взрослые из категории среднего риска в возрасте 50–75 лет, которым было выдано направление на прохождение скрининга КРР в период с 1 января 2014 г. по 30 июня 2019 г. Из 10 253 пациентов доля приверженных повторному исследованию методом FIT через 2 года и 3 года составила соответственно 23,4 и 10,6%.

Тем не менее, несмотря на низкий уровень участия целевой популяции в программе скрининга КРР в Иране, частота выявления аденоматозных полипов (389 на 100 тыс. населения) и КРР (33 на 100 тыс. населения) была относительно высокой в популяции среднего риска [30].

К причинам низких показателей прохождения программы КРР-скрининга относится низкая осведомленность о скрининге КРР, что показано, например, S. Pelullo et al. [31] в исследовании, проведенном в Южной Италии. K. Fritzell et al. [32] изучили информацию о необходимости в поддержке для прохождения КРР-скрининга, проанализировав частоту звонков на горячую линию исследования Screening of Swedish Colons (SCREESCO). Большинство звонков на линию помощи было связано с непониманием организации программы и процедуры скрининга [31].

Скрининг FIT снижает смертность от КРР, однако охват скринингом остается низким в малообеспеченных группах населения. Информационная рассылка по почте, включающая письмо-приглашение на сдачу анализа FIT и инструкцию по подготовке к нему, основана на фактических данных в стратегиях улучшения скрининга. После внедрения и расширения охвата по почте в системе социальной защиты около половины пациентов прошли скрининг. Результаты подчеркивают важность адаптации рассылаемых по почте информационно-просветительских программ к местным условиям и ограничениям систем здравоохранения, чтобы поддержать усилия по организации КРР-скрининга среди малообеспеченных групп населения [33].

Первичная колоноскопия и анализ FIT считаются тестами первого уровня при КРР-скрининге. Хотя разрешающая способность колоноскопии выше, чем FIT-анализа, последний обеспечивает более широкий охват участников. Многоцентровое рандомизированное исследование служб здравоохранения проведено в рамках Польской программы колоноскопического скрининга (Polish Colonoscopy Screening Program) в период с января 2019 г. по март 2020 г. на людях, ранее не проходивших скрининг. Подходящие кандидаты были случайным образом распределены в соотношении 1 : 1 : 1 для участия в одной из трех конкурирующих стратегий обследования: контрольное (приглашение только на скрининговую колоноскопию); последовательное (приглашение на первичную колоноскопию и на FIT); выборочное (приглашение предлагает на выбор колоноскопию или FIT). Выявлено, что при предложении последовательного или активного выбора, т. е. комбинации FIT

и колоноскопии или выбора между ними, число участников КРР-скрининга растет [34].

Причинами игнорирования колоноскопического исследования в Марокко были психологические факторы (15,4%), в том числе страх перед диагнозом «рак» (12,3%), другие проблемы со здоровьем (13%) [35].

Одним из психологических подходов к коррекции негативного отношения к скринингу КРР является самоэффективность. Самоэффективность — вера в эффективность собственных действий и ожидание успеха от их реализации. Воспринимаемая самоэффективность была наиболее заметным предиктором вероятности прохождения анализа FIT при скрининге КРР в Иране. Продвижение воспринимаемой самоэффективности очень важно в процессе пропаганды адекватного поведения при КРР-скрининге, поэтому при разработке образовательных мероприятий рекомендуется уделять внимание повышению этой поведенческой компетенции у лиц из групп риска — для преодоления препятствий для проведения анализа кала на скрытую кровь [36].

К препятствиям для скрининга КРР в Пакистане относились неадекватная инфраструктура и дорогостоящие скрининговые тесты [27].

Для устранения экономических препятствий КРР-скринингу в Швейцарии были предложены следующие льготы: низкие отчисления, дополнительное медицинское страхование и участие в плане управляемого медицинского обслуживания, и это привело к повышенному «спросу» на скрининг. Подсчитали, что примерно 57% населения, имеющего право на скрининг, пройдут его на КРР в течение 10 лет [28].

В ходе общенационального опроса 1595 взрослых американцев в возрасте от 40 до 75 лет оценили по шкале от 0 до 100 (100 — самый высокий уровень желаний участвовать) свои предпочтения в отношении общих медицинских решений и КРР-скрининга. Большинство участников предпочли уровень контроля над тремя решениями о скрининге КРР (какой метод использовать и когда проводить обследование). Анализы были сосредоточены на респондентах в возрасте 45–75 лет со средним риском КРР (n=1062). Респонденты выразили сильное желание участвовать в принятии общих медицинских решений и решений по КРР-скринингу (среднее значение — 68,1 и 64,4 соответственно). Медицинским работникам рекомендовано не пренебрегать предпочтениями пациентов и вовлекать их в процесс принятия решений относительно КРР-скрининга на удобной для них платформе [37].

Несмотря на доступность удобных, неинвазивных скрининговых тестов, таких как FIT и mt-sDNA или Cologuard, только 69% лиц в возрасте ≥ 50 лет, относящихся к группе среднего риска КРР, осведомлены о рекомендуемом скрининге. Чтобы увеличить охват скринингом и понять причины выбора того или иного текста, внедрили обучение врачей и тестирование пациентов. С целью ознакомить врачей с эффективностью и результативностью каждого варианта КРР-скрининга для них провели краткие учебные курсы. Чтобы уменьшить различия в подходах клиницистов к обсуждению скрининга КРР, попросили их использовать информационный лист с соответствующими данными о результатах теста и предложенную беседу с руководителем, в которой были затронуты основные моменты о важности скрининга, различиях между вариантами и последствиях каждого выбора. Персонал клиники отметил подходящих пациентов и обеспечил предоставление информационного листа для обсуждения пациентом и клиницистом. Врачи подчеркнули, что пациенты могут выбрать любой тест или отка-

заться от скрининга. Пациенты прошли валидированный тест SURE на конфликтность решений из 4 пунктов, чтобы оценить компетентность и уверенность в принятии своего решения. В период с ноября 2019 г. по февраль 2020 г. 207 пациентов участвовали в обсуждении скрининга КРП, используя общий процесс принятия решений. До внедрения обучения врачей и тестирования пациентов 35% участников отказались от скрининга. Из пациентов, прошедших скрининг, 76% использовали колоноскопию, 20% — FIT и 4% — mt-sDNA. После внедрения обучения врачей и тестирования пациентов 12 (6%) участников отказались от скрининга или отложили свое решение, 195 (94%) выбрали скрининг-тест: 57 (29%) — колоноскопию, 115 (59%) — mt-sDNA и 23 (12%) — FIT. Выбор теста в значительной степени сместился в сторону неинвазивных тестов, в то время как наблюдаемый уровень снижения был ниже, чем до внедрения. Из 188 пациентов, которые прошли тест SURE, 99% ответили на все 4 вопроса утвердительно, подтвердив свою уверенность в принятии решения. 96% клиницистов либо полностью, либо частично согласились с тем, что совместный процесс принятия решений был полезен для облегчения обсуждения скрининга КРП. На консультирование по поводу скрининга КРП 78% врачей потратили 4–6 мин, тогда как до внедрения программы 34% тратили 4–6 мин, а 62% — 1–3 мин. Совместные процессы принятия решений в отделении первичной медицинской помощи для КРП-скрининга, где пациент получает информацию и рекомендации от квалифицированных специалистов, помогают оптимизировать выбор персональной стратегии скрининга [38].

При персонализированном скрининге, основанном на индивидуальных данных анамнеза, частота выявления КРП значительно возрастет. Использование анкетирования, включающего факторы риска КРП, при сборе анамнеза практикующими врачами позволит сократить экономические затраты и не пропустить когорту пациентов, нуждающихся в детальном обследовании. К факторам риска относятся возраст, пол, этническая принадлежность, семейный анамнез, прием алкоголя, курение, наличие воспалительного заболевания кишечника, нарушение микробиома кишечника, особенности питания, избыточная масса тела, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, низкая физическая активность [39].

Систематический обзор недавно опубликованных исследований, проведенных врачами общей практики, показывает, что обучение общению (мотивационное интервьюирование) позволяет увеличить число выполняемых тестов [1]. L. O'Keefe et al. [40] утверждают, что инициативы по скринингу на уровне работодателей являются систематическим и воспроизводимым средством увеличения охвата и эффективности скрининга КРП.

Для повышения эффективности скрининга КРП огромное значение имеют массовое информирование граждан, общедоступность медицинской помощи и своевременная ранняя диагностика [41].

ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Использование искусственного интеллекта позволит повысить частоту выявления КРП. Клинические диагностические инструменты, дополненные искусственным интеллектом, относятся к последним современным направлениям исследований по выявлению КРП. Данные скрининга 807 695 человек, у 2806 из которых был выявлен КРП в Программе скрининга первого раунда КРП в Шанхае (First-Round CRC Screening Program in Shanghai), были использованы для разработки мо-

делей прогнозирования риска и систем оценки на основании уравнений логистической регрессии и искусственной нейронной сети. Возраст, пол, наличие КРП у ближайших родственников, хроническая диарея, слизь или кровь в стуле, любое онкологическое заболевание в анамнезе и результаты FIT были идентифицированы как предикторы развития КРП. По сравнению с используемыми в настоящее время первоначальными тестами параллельное использование FIT и систем на основе логистической регрессии привело к повышению специфичности, снижению необходимости проведения колоноскопии и более высокой частоте выявления КРП, в то время как параллельное использование FIT и систем на основе искусственной нейронной сети дает более высокую чувствительность; включение FIT в системы подсчета баллов повышает специфичность, снижает потребность в колоноскопии и улучшает показатели выявления КРП [42].

Социотехнический подход к разработке, внедрению и оценке систем искусственного интеллекта, чувствительных к психосоциальным аспектам КРП, позволит разработать инструменты, повышающие эффективность скрининга КРП [43].

Литература / References

1. Aujoulat P., Le Goff D., Dany A. et al. Improvement of participation rate in colorectal cancer (CRC) screening by training general practitioners in motivational interviewing (AmDepCCR). *Trials*. 2022;23(1):144. DOI: 10.1186/s13063-022-06056-8.
2. Wolf A.M.D., Fontham E.T.H., Church T.R. et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(4):250–281. DOI: 10.3322/caac.21457.
3. Wender R.C., Rendle K.A. One barrier to colorectal cancer screening eliminated: on to the next. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2022;15(10):641–644. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-22-0353.
4. Bretthauer M., Loberg M., Wieszczyn P. et al. Study Group. Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer and Related Death. *N Engl J Med*. 2022;387(17):1547–1556. DOI: 10.1056/NEJMoa2208375.
5. Ma W., Song M., Chan A.T. Is Colorectal Cancer Screening Absolutely Beneficial for Older Adults? *JAMA Oncol*. 2021;7(11):1728–1729. DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.4155.
6. Grancher A., Bouvier V., Quertier M.C. et al. Evaluation of a colorectal cancer screening program composed of successive waves of different tests: The experience of the French Calvados County. *Cancer Epidemiol*. 2022;80:102240. DOI: 10.1016/j.canep.2022.102240.
7. Северская Н.В., Невольских А.А., Авдеенко В.А. и др. Исследование кала на скрытую кровь в программах скрининга колоректального рака. *Исследования и практика в медицине*. 2022;9(3):145–159. DOI: 10.17709/2410-1893-2022-9-3-11.
8. [Severskaya N.V., Nevolskikh A.A., Avdeenko V.A. et al. Fecal occult blood testing in colorectal cancer screening programs. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2022;9(3):145–159 (in Russ.)]. DOI: 10.17709/2410-1893-2022-9-3-11.
9. Bjerrum A., Lindebjerg J., Andersen O. et al. Long-term risk of colorectal cancer after screen-detected adenoma: Experiences from a Danish gFOBt-positive screening cohort. *Int J Cancer*. 2020;147(4):940–947. DOI: 10.1002/ijc.32850.
10. Clark G.R., Digby J., Fraser C.G. et al. Faecal haemoglobin concentrations in women and men diagnosed with colorectal cancer in a national screening programme. *J Med Screen*. 2022;29(1):26–31. DOI: 10.1177/09691413211056970.
11. Tourne-Garcia C., Perez-Riquelme F., Monteagudo-Piqueras O. et al. One or two faecal immunochemical tests in an organised population-based colorectal cancer screening programme in Murcia (Spain). *J Med Screen*. 2022;29(4):231–240. DOI: 10.1177/09691413221094919.
12. Wu W., Huang J., Tan S. et al. Screening methods for colorectal cancer in Chinese populations. *Hong Kong Med J*. 2022;28(2):183–185. DOI: 10.12809/hkmj219917.
13. Davis J., Kellerman R. Gastrointestinal conditions: colorectal cancer screening and prevention. *FP Essent*. 2022;516:17–22. PMID: 35507309.
14. Dolatkah R., Dastgiri S., Jafarabadi M.A. et al. Diagnostic accuracy of multitarget stool DNA testing for colorectal cancer screening: a systematic

- review and meta-analysis. *Gastroenterol Hepatol.* 2022;45(10):753–766. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2022.01.007.
14. Malgazhdarov M.S., Madyarov V.M., Kaliaskarov Y.S. et al. Factors to improve endoscopic screening for colorectal cancer. *J Gastrointest Cancer.* 2021;52(1):289–293. DOI: 10.1007/s12029-020-00402-2.
15. Randel K.R., Schult A.L., Botteri E. et al. Colorectal cancer screening with repeated fecal immunochemical test versus sigmoidoscopy: baseline results from a randomized trial. *Gastroenterology.* 2021;160(4):1085–1096.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.11.037.
16. Bryce C., Bucaj M. CT Colonography for colorectal cancer screening. *Am Fam Physician.* 2021;103(1):55–56. PMID: 33382558.
17. Nierengarten M.B. Improving colorectal cancer screening by providing options. *Cancer.* 2021;127(17):3052–3053. DOI: 10.1002/cncr.33821.
18. Gupta S. Screening for colorectal cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2022;36(3):393–414. DOI: 10.1016/j.hoc.2022.02.001.
19. Rutten L.J.F., Parks P., Weiser E. et al. Healthcare provider perspectives on lowering colorectal cancer screening initiation age to 45 years: results from a survey of clinicians in the U.S. *Cancer Control.* 2020;27(1):1073274820977112. DOI: 10.1177/1073274820977112.
20. Barua I., Berset I.P., Hære P. et al. National screening programme for colorectal cancer. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2020;140(3). DOI: 10.4045/tidsskr.19.0658.
21. Ang T.L., Yeoh K.G. Is it time to lower the colorectal cancer screening age in average-risk adults in Singapore? *Singapore Med J.* 2021;62(12):617–619. DOI: 10.11622/smedj.2021104.
22. Luu X.Q., Lee K., Jun J.K. et al. Effect of colorectal cancer screening on long-term survival of colorectal cancer patients: results of the Korea National Cancer Screening Program. *Int J Cancer.* 2022;150(12):1958–1967. DOI: 10.1002/ijc.33953.
23. Heisser T., Hoffmeister M., Brenner H. Model based evaluation of long-term efficacy of existing and alternative colorectal cancer screening offers: a case study for Germany. *Int J Cancer.* 2022;150(9):1471–1480. DOI: 10.1002/ijc.33894.
24. Shibata T., Shinjo D., Takahashi J., Fushimi K. Pandemic-resilient target setting in colorectal cancer screening for vulnerable older population. *Cancer Med.* 2023;12(1):619–630. DOI: 10.1002/cam4.4907.
25. Almansoori A., Alzaabi M., Alketbi L. Colorectal cancer screening in ambulatory healthcare service clinics in Abu Dhabi, United Arab Emirates in 2015–2016. *BMC Cancer.* 2021;21(1):897. DOI: 10.1186/s12885-021-08623-9.
26. Pettit N., Ceppa D., Monahan P. Low rates of lung and colorectal cancer screening uptake among a safety-net emergency department population. *West J Emerg Med.* 2022;23(5):739–745. DOI: 10.5811/westjem.2022.5.55351.
27. Muhammad S.Z., Fatima N. Realizing the need for colorectal cancer screening in Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(7):1309. DOI: 10.5455/JPMA.65781.
28. Ulyte A., Wei W., Dressel H. et al. Variation of colorectal, breast and prostate cancer screening activity in Switzerland: influence of insurance, policy and guidelines. *PLoS One.* 2020;15(4):e0231409. DOI: 10.1371/journal.pone.0231409.
29. Fisher D.A., Princin N., Miller-Wilson L.A. et al. Adherence to fecal immunochemical test screening among adults at average risk for colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2022;37(3):719–721. DOI: 10.1007/s00384-021-04055-w.
30. Soodejani M.T., Mirzaei H., Manesh M.M. et al. Incidence of colorectal cancer and adenomatous polyps after a two-step screening in Isfahan Province, Iran in 2018. *J Gastrointest Cancer.* 2020;51(3):850–854. DOI: 10.1007/s12029-019-00313-x.
31. Pelullo C.P., Torsiello L., Polla G.D. et al. Screening for colorectal cancer: awareness and adherence among Italian women. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2022;34(12):1231–1237. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002440.
32. Fritzell K., Kottorp A., Jervaeus A. Different information needs — the major reasons for calling the helpline when invited to colorectal cancer screening. *Health Expect.* 2022;25(4):1548–1554. DOI: 10.1111/hex.13496.
33. Murphy C.C., Halm E.A., Zaki T. et al. Colorectal cancer screening and yield in a Mailed Outreach Program in a Safety-Net Healthcare System. *Dig Dis Sci.* 2022;67(9):4403–4409. DOI: 10.1007/s10620-021-07313-7.
34. Pilonis N.D., Bugajski M., Wieszczy P. et al. Participation in competing strategies for colorectal cancer screening: a randomized health services study (PICCOLINO Study). *Gastroenterology.* 2021;160(4):1097–1105. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.11.049.
35. Selmouni F., Amrani L., Sauvaget C. et al. Delivering colorectal cancer screening integrated with primary health care services in Morocco: lessons learned from a demonstration project. *Cancer.* 2022;128(6):1219–1229. DOI: 10.1002/cncr.34061.
36. Ramazani A.A., Norozi E., AmirabadiZadeh H. et al. Predictors of colorectal cancer screening participation in Southern Khorasan (Iran). *J Gastrointest Cancer.* 2021;52(1):187–191. DOI: 10.1007/s12029-020-00379-y.
37. Zhu X., Weiser E., Jacobson D.J. et al. Patient preferences on general health and colorectal cancer screening decision-making: results from a national survey. *Patient Educ Couns.* 2022;105(4):1034–1040. DOI: 10.1016/j.pec.2021.07.033.
38. Verma P., Cohen K., Berke E.M. The Effect of a shared decision-making process on acceptance of colorectal cancer screening. *Ann Fam Med.* 2022;20(1):89. DOI: 10.1370/afm.2765.
39. Медведева Е.А., Марьин Г.Г., Лещенко А.А. и др. Глобальное бремя колоректального рака: эпидемиология, факторы риска. Исследования и практика в медицине. 2022;4:134–146. DOI: 10.17709/2410-1893-2022-9-4-13. [Medvedeva E.A., Maryin G.G., Leshchenko A.A. et al. Global burden of colorectal cancer: epidemiology, risk factors. Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.). 2022;9(4):134–146 (in Russ.)]. DOI: 10.17709/2410-1893-2022-9-4-13.
40. O'Keefe L.C., Sullivan M.M., McPhail A. et al. Screening for colorectal cancer at the worksite. *Workplace Health Saf.* 2018;66(4):183–190. DOI: 10.1177/2165079917733483.
41. Хамидуллина Н.Н., Мураткина О.Ю., Зарипова Ю.А., Корнилова К.Ф. Скрининг колоректального рака. Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2022;4:19–22. [Khamidullina N.N., Muratkina O.Yu., Zaripova Yu.A., Kornilova K.F. Screening for colorectal cancer. Zdravooxranenie Yugry: opy't i innovacii. 2022;4:19–22 (in Russ.)].
42. Wu W.M., Gu K., Yang Y.H. et al. Improved risk scoring systems for colorectal cancer screening in Shanghai, China. *Cancer Med.* 2022;11(9):1972–1983. DOI: 10.1002/cam4.4576.
43. Ameen S., Wong M.C., Yee K.C. et al. AI Diagnostic technologies and the gap in colorectal cancer screening participation. *Stud Health Technol Inform.* 2022;294:803–804. DOI: 10.3233/SHTI220588.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Радыгина Любовь Викторовна — научный сотрудник отдела научной информации «Науки о жизни» ФГБУН «ВИНИТИ РАН»; 125315, Россия, г. Москва, ул. Усиевича, д. 20; ORCID iD 0000-0003-2853-770X.

Мочалова Лариса Витальевна — к.х.н., старший научный сотрудник отдела научной информации «Науки о жизни» ФГБУН «ВИНИТИ РАН»; 125315, Россия, г. Москва, ул. Усиевича, д. 20; ORCID iD 0000-0002-3215-021X.

Контактная информация: Радыгина Любовь Викторовна, e-mail: lubardygina@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 12.04.2023.

Поступила после рецензирования 10.05.2023.

Принята в печать 02.06.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Lubov' V. Radygina — researcher of the Division of Scientific Information "Life Sciences", All-Russian Institute for Scientific and Technical Information of the RAS; 20, Usievich str., Moscow, 125315, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2853-770X.

Larisa V. Mochalova — C. Sc. (Chem.), senior researcher of the Division of Scientific Information "Life Sciences", All-Russian Institute for Scientific and Technical Information of the RAS; 20, Usievich str., Moscow, 125315, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3215-021X.

Contact information: Lubov' V. Radygina, e-mail: lubardygina@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 12.04.2023.

Revised 10.05.2023.

Accepted 02.06.2023.