

# Опыт применения теста Colon View в программе скрининга колоректального рака у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС

**Л. Б. Дрыгина**, д.б.н., проф., в.н.с. НИО организации научной деятельности  
**О. М. Астафьев**, к.м.н., доцент, зав. НИО «Медицинский регистр МЧС России»

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова»  
 МЧС России, г. Санкт-Петербург

## Experience of using Colon View test in colorectal cancer screening program for liquidators of Chernobyl accident's consequences

L. B. Drygina, O. M. Astafiev

All-Russian Centre for Emergency and Radiation Medicine n.a. A. M. Nikiforov, Saint Petersburg, Russia

### Резюме

**Динамика заболеваемости и смертности от колоректального рака (КРР) в нашей стране, как и во всем мире, имеет тенденцию к росту. В структуре онкологической заболеваемости мужчин колоректальный рак занимает третье место. Представленные данные по наблюдению за состоянием здоровья ликвидаторов подтверждают необходимость организации скрининга колоректального рака среди этой категории лиц. Цель исследования: оценка эффективности скрининга КРР на основе фекального теста Colon View среди мужчин – ликвидаторов аварии на ЧАЭС старше 50 лет. В скрининге в 2019 году приняли участие 122 ликвидатора последствий аварии на ЧАЭС в возрасте от 50 до 83 лет (средний возраст 65,7 года). Все обследованные ликвидаторы были жителями г. Санкт-Петербурга и г. Сосновый Бор Ленинградской области. Всем ликвидаторам проводилось исследование кала на скрытую кровь с применением антител методом FIT Colon View (BIOHIT, Финляндия). Предварительные результаты скрининга колоректального рака дали результаты уже при проведении первого этапа. Рак толстой кишки на ранней стадии диагностирован у 2 из 23 пациентов с положительным фекальным тестом Colon View. Ложноположительные результаты Colon View, не связанные с кровотечением, были только у двоих пациентов. В работе представлена верифицированная при скрининге патология толстой кишки.**

**Ключевые слова:** колоректальный рак, скрининг, ликвидаторы, последствия аварии на ЧАЭС, фекальный тест Colon View.

### Summary

**The dynamics of morbidity and mortality from colorectal cancer in our country, as well as throughout the world, tends to increase. In the structure of cancer incidence in men, colorectal cancer takes the third place. The presented data on monitoring the health status of liquidators confirm the need to organize colorectal cancer screening among this category of individuals. The aim of the study is to evaluate the effectiveness of CRR screening based on the Colon View fecal test among male Chernobyl accident liquidators aged over 50 years. The screening in 2019 involved 122 liquidators of the consequences of the Chernobyl accident aged 50 to 83 years (average age 65.7 years). All the liquidators surveyed were residents of Saint Petersburg and Sosnovy Bor, Leningrad region. All liquidators were tested for fecal occult blood using the FIT Colon View method (BIOHIT, Finland). Preliminary results of colorectal cancer screening have already given their results during the first stage. Colon cancer was diagnosed at an early stage in 2 out of 23 patients with a Positive fecal Colon View test. False positive Colon View results not related to bleeding were found in only two patients. The paper presents a colon pathology verified during screening.**

**Key words:** colorectal cancer, screening, liquidators, consequences of Chernobyl accident, fecal Colon View test.

### Введение

Колоректальный рак (КРР) – один из наиболее часто диагностируемых видов рака и ведущая причина онкологической смертности. В регионах России ежегодно регистрируется от 50 до 60 тыс. новых случаев заболевших КРР [5]. Динамика заболеваемости и смертности от КРР в нашей стране, как и во всем мире, имеет тенденцию к росту, причем наиболее неблагоприятная ситуация в 2005–2015 годах выявлена в Северо-Западном регионе [5]. Заболеваемость мужчин г. Санкт-Петербурга в 2017 году раком прямой кишки (ПК) составила 23,87; ректосигмоидного соединения – 5,01; заднего

прохода и анального канала – 1,16 случая на 100 тыс. мужчин, при этом за 4 года заболеваемость раком ПК выросла на 6,8% [12].

Согласно данным Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы и Всемирного гастроэнтерологического общества, лица старше 50 лет относятся к группе высокого риска развития КРР. Основной возраст пациентов с КРР – это лица старше 65 лет, а самый высокий уровень заболеваемости КРР регистрируется после 70 лет [11].

Имеется четкая зависимость уровня заболеваемости КРР мужчин г. Санкт-Петербурга от возраста [12].

Так, наиболее интенсивный рост показателя рака ПК по 5-летним интервалам происходит в возрастной группе 55–59 лет, чей показатель превышает таковой предыдущей возрастной группы (50–54 года) при раке ПК в три раза. Далее происходит менее интенсивный рост, и в возрасте 65–69 и 70–74 лет уровень заболеваемости раком ПК практически остается на одном уровне: 85,85 и 89,30 на 100 тыс. мужчин соответственно. Максимальная частота заболевания раком ПК имеет место в возрастной группе 75–79 лет: 137,12 случая на 100 тысяч человек, то есть в 10,5 раза больше,

чем в возрасте 50–54 лет. Аналогичная ситуация наблюдается и при раке ректосигмоидного соединения, показатель заболеваемости которого в тех же возрастных группах различается в 10,3 раза.

Рост заболеваемости КРР подтверждают данные В. М. Мерабишвили [6]. Так, заболеваемость мужчин г. Санкт-Петербурга в 1998–2002 годах составила по раку ПК 22,1 случая на 100 тыс. мужчин. Заболеваемость раком ПК, сигмоидного сочленения и ануса за указанный период выросла в 1,3 раза (с 17,4 до 22,9 на 100 тыс. мужчин), и этот рост был относительно равномерным [2, 3, 4].

По данным Северо-Западного регионального центра Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР), функционировавшего с 1994 по 2012 год на базе ФГБУ Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова МЧС России (ВЦЭРМ), среди ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС (ЛПА) из г. Санкт-Петербурга выявлено всего девять случаев рака ПК и ни одного случая рака ректосигмоидного соединения на ежегодную численность ЛПА в городе – 3 785–3 722 человека. Среднегодовой показатель заболеваемости ЛПА из г. Санкт-Петербурга раком ПК за 19 лет наблюдения составил в среднем 12,7 случая на 100 тыс. человек. При этом заболевания выявлялись только в восьми годах из 19, из них в семи годах по одному случаю за год и в одном году – два случая за год. Распространенность рака ПК среди ЛПА из г. Санкт-Петербурга за тот же период составила в среднем 57,7 случая на 100 тыс. человек в год, и за 19 лет она последовательно выросла в 8,2 раза: с 29,5 в 1994 году до 241,8 на 100 тыс. человек в 2012-м. В итоге по состоянию на 01.01.2013, по имеющимся в медицинском регистре ВЦЭРМ сведениям, заболеваемость раком ПК в среднем за год составила 12,7; в 2012 году – 26,9; распространенность рака ПК – в среднем 57,7; в 2012 году – 241,8 случая на 100 тыс. человек. В 2019 году по базе данных регионального сегмента НРЭР среди

ЛПА из г. Санкт-Петербурга впервые выявленных случаев заболеваний раком ПК, ректосигмоидного соединения, заднего прохода и анального канала не зарегистрировано. Распространенность среди ЛПА из г. Санкт-Петербурга в 2019 году злокачественных новообразований составила: рака ректосигмоидного соединения – 44,1; рака ПК – 154,2 случая на 100 тыс. человек.

Представленные данные по наблюдению за состоянием здоровья ЛПА на ЧАЭС, учитывая продолжающийся рост заболеваемости КРР мужской популяции и старение когорты ЛПА, подтверждают необходимость организации активного скрининга этой патологии среди ЛПА, поскольку бессимптомное начало заболевания приводит к тому, что КРР выявляется уже на поздних стадиях, что не дает возможности проводить эффективное лечение.

Для КРР характерен длительный доклинический период, начинающийся с появления колоректальной аденомы. Чаще всего КРР развивается из перерожденных аденоматозных полипов. Большинство случаев КРР являются спорадическими (80–95 %) и только 5–20 % имеют семейную предрасположенность [13]. У населения развитых стран опухоли в два раза чаще локализируются в прямой кишке, чем в ободочной, у населения развивающихся стран это соотношение одинаково. В России с 2002 по 2012 год среднегодовой темп прироста рака ободочной кишки составлял 2,28 %, общий прирост – 26,08 %; рака прямой кишки – 1,66 % и 18,30 % соответственно [7].

Медленное развитие КРР из предраковой аденомы создает большое окно возможностей для ранней диагностики рака. Разрабатываются национальные скрининговые программы, цель которых – снижение заболеваемости раком толстой кишки у населения в целом. Такие программы для населения с 2002–2005 годов начали действовать в США, странах Латинской и Центральной Америки, Юго-Восточной Азии, Азиатско-Тихоокеанского региона, в ОАЭ и Из-

раиле, а с 2015 года – в 24 странах Европы и охватывают население в возрасте 50–74 лет.

Программы скрининга КРР предполагают регулярное (раз в год либо в два года) обследование пациентов на скрытую кровь в кале (тест gFOBT или FIT) с последующим проведением колоноскопии при положительных результатах фекальных тестов. Применяются два типа тестов на скрытую кровь в кале – гваяковая проба (guaiac fecal occult blood test, gFOBT) и иммунохимические тесты (fecal immunochemical test, FIT). Получены убедительные данные, что скрининг КРР способен снизить заболеваемость на 60–90 %, а летальность – на 90 %, пожизненный риск КРР для населения снижается на 4,4 % и относится к числу экономически эффективных скринингов [14, 15].

Россия только готовится к принятию национальной программы онко-скрининга, поэтому в настоящее время обобщенные данные по колоректальному раку пока отсутствуют [10], опубликованы первые результаты и выводы по проведению региональных программ скрининга КРР [1].

Понятие «скрининг» подразумевает использование простых доступных методов диагностики в бессимптомной популяции. Различают популяционный скрининг (организованный по определенным программам) и оппортунистический (проведение скрининговых исследований в обычной медицинской практике при обращении к врачу по другим причинам).

Программа скрининга КРР дает возможность раннего обнаружения аденоматозных полипов при положительном исследовании на фекальную кровь (на первом этапе скрининга) и инструментальном исследовании кишечника (на втором этапе скрининга).

На первом этапе рекомендуется использовать лабораторные тесты, позволяющие выявлять гемоглобин в кале в концентрации от 2 до 50 мкг/мл буферного раствора, то есть в диапазоне, который не различается человеческим глазом. Более высокая чувствительность тестов не оправдана в связи с тем, что небольшие

количества крови (около 2 мл) выделяются с калом в норме [9]. Этим требованиям соответствуют два типа тестов – гваяковая проба (качественный тест) и иммунохимический метод (качественный или количественный тест).

Гваяковая проба gFOBT основана на выявлении гемоглобина в кале по пероксидазной активности гема. Основным недостатком метода является низкая специфичность, он дает положительную реакцию не только с гемоглобином человека, но и гемоглобином животного и пероксидазами растительного происхождения. По этой причине прежде чем назначать исследование gFOBT, необходимо придерживаться диеты и исключать из рациона мясные продукты, некоторую растительную пищу (редис, шпинат, брокколи, хрен и др.). Высокое содержание витамина С ингибирует пероксидазу, если пациент принимает витамин С, это может привести к ложноотрицательному результату. Метод gFOBT имеет низкую аналитическую чувствительность, по этой причине необходимо проводить забор пробы как минимум трех дефекаций. Несомненным преимуществом гваяковой пробы являются простота (тест качественный, не требуется оборудование) и низкая стоимость анализа. Тест gFOBT широко использовался в программах скрининга КРР ряда стран, однако в связи с его недостатками в странах Европы и США начался переход на более чувствительный и специфичный метод FIT [8].

Иммунохимические тесты FIT основаны на определении гемоглобина человека в кале с помощью моноклональных антител. Высокая специфичность этих методов не требует придерживаться диеты перед проведением исследования, так как выявляется гемоглобин человека, а не животного происхождения, и не определяется растительная пероксидаза. Однако ложноположительные и ложноотрицательные реакции также могут быть, например, при применении препаратов ацетилсалициловой кислоты либо препаратов железа, способных вы-

зывать кровотечение. Наблюдается снижение чувствительности метода FIT при несоблюдении условий транспортировки образцов в лабораторию либо неправильном сборе образцов.

В последнее время был разработан вариант качественного иммунохроматографического метода Colon View для обнаружения в кале свободного гемоглобина и комплекса гемоглобина с гаптоглобином (hHb/Hp). Разрушенный гемоглобин не определяется gFOBT. Разрушенный гемоглобин связывается с гаптоглобином с образованием комплекса, более стабильного по сравнению со свободным гемоглобином. Комплекс hHb/Hp не разрушается пищеварительными ферментами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в связи с чем появляется возможность выявлять кровотечение не только из нижних (по уровню Hb), но и верхних отделов ЖКТ (по уровню hHb/Hp). Для популяционного скрининга КРР метод FIT является предпочтительным, в то же время пока отсутствуют данные по эффективности FIT на основе hHb/Hp для этого вида скрининга [9].

**Цель исследования:** оценка эффективности скрининга КРР на основе фекального теста Colon View среди мужчин – ЛПА на ЧАЭС старше 50 лет.

#### Материалы и методы

Программа колоректального скрининга ЛПА на ЧАЭС состояла из двух этапов: лабораторного и инструментального исследований.

В скрининге в 2019 году приняли участие 122 ЛПА на ЧАЭС в возрасте от 50 до 83 лет (средний возраст 65,7 года). 54 человека были обследованы в рамках оппортунистического скрининга, то есть все они обратились за медицинской помощью в указанный период по поводу других заболеваний; 68 человек были подвергнуты популяционному скринингу. Все обследованные ЛПА были жителями г. Санкт-Петербурга и г. Сосновый Бор Ленинградской области.

В исследование не вошли пациенты, имеющие в анамнезе язвенную болезнь желудка, неспецифический язвенный колит и болезнь Крона. Программа скрининга КРР у ЛПА на ЧАЭС была подготовлена при непосредственном участии доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой хирургии и инновационных технологий института ДПО «Экстремальная медицина» ВЦЭРМ Алексея Валентиновича Хохлова.

Все участники скрининга КРР получили комплекты Colon View для сбора образцов кала в домашних условиях, которые затем передавались в лабораторию ВЦЭРМ для проведения анализа. Образцы кала были стабильны в течение 5 дней при комнатной температуре и 11 дней при температуре 2–4 °С. Исследование кала на скрытую кровь проводилось тестом Colon View с применением антител (качественный иммунохроматографический экспресс-тест обнаружения гемоглобина человека [Hb] и гемоглобин-гаптоглобинового комплекса [Hb/Hp] в образцах кала) FIT методом Colon View (BIONIT, Финляндия). Аналитическая чувствительность метода была 40 мкг/мг буферного раствора.

Второй этап скрининга КРР включал в себя проведение колоноскопии пациентам с положительными результатами теста Colon View. Этим же пациентам выполнялась эзофагогастродуоденоскопия для исключения эрозивных процессов пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

#### Результаты и обсуждение

У 23 из 122 ЛПА (18,8 %) получен положительный результат фекального теста Colon View, из них у половины обследованных выявлен только свободный гемоглобин (hHb), у других одновременно был выявлен hHb и hHb/Hp.

При интерпретации результатов исследования Colon View учитывалось следующее:

- положительный результат анализа не всегда указывает на наличие предраковых заболеваний

или рака толстой кишки. Он может быть ложноположительным при других источниках кровотечения (например, геморроидальные узлы, ангиодисплазия, анальная трещина; применение лекарственных препаратов – аспирин, варфарин, любых средств для использования *per rectum*);

- отрицательный результат анализа не позволяет полностью исключить предраковые заболевания или рак толстой кишки. Это связано с тем, что некоторые новообразования кровоточат не постоянно, а периодически, а также с тем, что кровь может быть неравномерно распределена в образце кала.

Все пациенты с положительным результатом исследования FIT Colon View направлялись на второй этап скрининга KPP.

Полипы толстой кишки выявлены у 12 (52,2 %) из 23 пациентов.

*По количеству:*

- 1–2 полипа – 8 пациентов;
- множественные полипы (более двух) – 4 пациента.

*По размерам полипов:*

- до 1 см – 9 пациентов;
- более 1 см – 3 пациента.

*По гистологическому строению:*

- гиперпластические полипы – 5 пациентов;
- полип зубчатого типа – 3 пациентов;
- тубулярная аденома – 14 пациентов;
- тубуло villous аденома – 4 пациента;
- в том числе с дисплазией низкой степени – 6 пациентов;
- с дисплазией высокой степени – 2 пациента.

Всем пациентам с выявленной доброкачественной патологией толстой кишки выполнена петлевая полипэктомия.

У 6 (26,1 %) из 23 пациентов выявлены другие заболевания толстой кишки, вероятно, ставшие источником кровотечения: комбинированный геморрой – 5 пациентов, сигмоидит – 3, дивертикулез – 2 пациента.

У 2 (4,5 % от числа пациентов с положительным тестом кала на скрытую кровь) пациентов при колоноскопии патологии не выявлено.

У 2 (4,5 % от числа пациентов с положительным тестом кала на скрытую кровь, 1,6 % от общего числа ЛПА) пациентов диагностирован рак толстой кишки.

*Пациент Л.*, 78 лет: стенозирующая высокодифференцированная (G1) аденокарцинома печеночного изгиба ободочной кишки pT2N0(0/13) M0.

*Пациент Г.*, 69 лет: язвенно-инфильтративная умеренно дифференцированная (G2) аденокарцинома восходящей ободочной кишки pT3N1(2/12) M0.

Можно заключить, что результаты скрининга KPP среди ЛПА на ЧАЭС старше 50 лет показали эффективность уже при проведении первого этапа. Рак толстой кишки диагностирован у 2 из 23 пациентов с положительным фекальным тестом Colon View. Новообразования кишечника были выявлены на ранних стадиях. Данные по вновь выявленным случаям KPP среди ЛПА на ЧАЭС из г. Санкт-Петербурга будут переданы в базу данных регионального сегмента НРЭР. Ложноположительные результаты Colon View, не связанные с кровотечением, были только у двоих пациентов.

Проведение Colon View не требует соблюдения диеты при подготовке к тесту, что существенно повышает комплаентность пациентов к скринингу KPP.

Очень часто карциномы и полипы кровоточат с разной интенсивностью, поэтому Colon View следует повторять регулярно не реже раза в год, что позволит повысить эффективность метода анализа при диагностике периодически кровоточащих образований кишечника.

Данным методом анализа можно выявлять и другие заболевания толстого кишечника, которые служат источником кровотечений, что значительно расширяет область применения теста Colon View.

#### Список литературы

1. Десятков Е. Н. Колоректальный скрининг: первые результаты и выводы. / Е. Н. Десятков, Ф. Ш. Алиев, В. Ю. Кузнецов и др. // Медицинская наука и образование Урала – 2016. – № 4. – С. 69–73.
2. Здравоохранение в России. 2015. Стат. сб. / Росстат. М. 2015. С. 40.
3. Здравоохранение в России. 2017. Стат. сб. / Росстат. М. 2017. С. 40.
4. Здравоохранение в России. 2019. Стат. б. / Росстат. М. 2019. С. 40.
5. Каприн А. Д. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. М., 2015. 250 с.
6. Мерабишвили В. М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Издание второе, дополненное. / В. М. Мерабишвили. – СПб: Часть I, 2015. С. 55.
7. Мещангина А. А. Анализ заболеваемости колоректальным раком в различных регионах России на современном этапе и видимые перспективы в решении вопроса улучшения в лечении данной патологии. / А. А. Мещангина, Д. Е. Милячков // ЕЕJ – 2016. № 11. С. 110–114.
8. Никонов Е. Л. Международный опыт скрининга колоректального рака / Е. Л. Никонов, В. А. Аксенов, С. В. Кашин, В. Н. Нехайкова. // Докладная гастроэнтерология. 2017. № 3. С. 30–35.
9. Никонов Е. Л. Применение фекальных тестов в программах скрининга колоректального рака. / Е. Л. Никонов. // Доктор.Ру. Гастроэнтерология. 2018. № 3 (147). С. 16–22.
10. Никонов Е. Л. Подготовка к созданию национальной программы скрининга колоректального рака. / Е. Л. Никонов, З. В. Гакова, С. В. Кашин и др. // Доктор.Ру. Кардиология Терапия. 2019. № 10 (165). С. 23–29.
11. Практическое руководство Всемирного гастроэнтерологического общества (WGO) и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы: скрининг колоректального рака. WGO, 2008. 17 с.
12. Распоряжение Правительства Санкт-Петербурга от 28 июня 2019 года № 21-рп «Об утверждении Региональной программы Санкт-Петербурга «Борьба с онкологическими заболеваниями на 2019–2024 годы» – электронный ресурс: [https://www.gov.spb.ru/statistic/writable/ckeditor/uploads/2019/09/17/09/Об утвержении Региональной программы Санкт-Петербурга.pdf](https://www.gov.spb.ru/statistic/writable/ckeditor/uploads/2019/09/17/09/Об%20утверждении%20Региональной%20программы%20Санкт-Петербурга.pdf).
13. Циммерман Я. С. Колоректальный рак: современное состояние проблемы. / Я. С. Циммерман. // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2012. Т. 22, № 4. С. 5–16.
14. Kronborg O. Randomized study of biennial screening with a fecal occult blood test: results after nine screening rounds / O. Kronborg, O. D. Jorgensen, C. Fenger, M. Rasmussen // Scand. J. Gastroenterol. 2004. N39. P. 846–851.
15. Marth C. Cervical cancer: ESMO Clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. / C. Marth, F. Landoni, S. Mahner, et al. // Ann. Oncol. 2017. N28 (suppl. 4). P. 72–83.