



Оригинальное исследование
УДК 616.34-006-079(571.62)
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-7>

КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ: ДИСКРИПТИВНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КАЧЕСТВО ДИАГНОСТИКИ, НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Виталий Николаевич Сердюк¹, Марина Борисовна Шатрова², Татьяна Александровна Белова³

¹⁻³Краевой клинический центр онкологии, Хабаровск, Россия

Аннотация. В статье проанализирована динамика показателей заболеваемости колоректальным раком (КРР) населения в Хабаровском крае в 2012–2021 гг., а также показателей качества диагностики данной группы новообразований. В структуре онкологической заболеваемости в крае за 2021 г. КРР занимает 4 место (9,9 %), при этом за последние 10 лет динамика заболеваемости данными формами новообразований достоверно не изменилась. Выявлено, что между показателями частоты активного выявления КРР и его ранней/своевременной диагностикой существует сильная прямая корреляционная зависимость, в тоже время связь между данными показателями и одногодичной летальностью не является достоверной. Показана возможность применения экспресс-теста Nadal в качестве метода скрининга предопухоловой патологии толстой кишки.

Ключевые слова: колоректальный рак, злокачественные новообразования, заболеваемость, одногодичная летальность, ранняя/своевременная диагностика, активная выявляемость, скрининг, медицинский экспресс-тест Nadal

Для цитирования: Сердюк В.Н. Колоректальный рак в хабаровском крае: дискриптивная эпидемиология, качество диагностики, некоторые вопросы профилактики / В.Н. Сердюк, М.Б. Шатрова, Т.А. Белова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 3. – С. 44-48. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-7>.

COLORECTAL CANCER IN THE KHABAROVSK TERRITORY: DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSTIC QUALITY, SOME PREVENTION ISSUES

Vitaly N. Serdyuk¹, Marina B. Shatrova², Tatiana A. Belova³

¹⁻³Regional clinical center of oncology, Khabarovsk, Russia

Abstract. The article analyzes the dynamics of the incidence rates of colorectal cancer (CRC) in the Khabarovsk Territory in 2012–2021, as well as the indicators of the quality of diagnostics of these neoplasms. In the structure of cancer incidence in the region in 2021, CRC ranks 4th (9,9 %), while over the past 10 years, the dynamics of the incidence of these forms of neoplasms has not significantly changed. It was revealed that there is a strong direct correlation between the indicators of the frequency of active detection of CRC and its early/timely diagnostics, at the same time, the relation between these indicators and one-year mortality is not reliable. The possibility of using the Nadal rapid test as a screening method for precancerous colon pathology is shown.

Keywords: colorectal cancer, malignant neoplasms, morbidity, one-year mortality, early/timely diagnostics, active detection, screening, Nadal medical rapid test

For citation: Serdyuk V.N. Colorectal cancer in the khabarovsk territory: descriptive epidemiology, diagnostic quality, some prevention issues / V.N. Serdyuk, M.B. Shatrova, T.A. Belova // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 3. – P. 44-48. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-3-7>.

Колоректальный рак – рак ободочной кишки, ретросигмоидного перехода, прямой кишки и ануса – является одной из самых частых форм злокачественных новообразований в Российской Федерации. Его удельный вес в структуре онкологической заболева-

емости обоих полов в 2021 г. составляет 12,2 % [1]. Этот показатель является самым высоким среди всех форм злокачественных новообразований. В структуре онкологической смертности обоих полов удельный вес КРР составляет 14 %, что обеспечивает данной форме



рака второе место после рака легкого [1]. В большинстве случаев КРР развивается из аденоматозных полипов [2]. Одним из важных элементов скрининга КРР является фекальный иммунохимический тест (определение скрытой крови в кале), проводимый 1 раз в 2 года [3].

Материалы и методы

В первой части исследования – изучения динамики заболеваемости, а также качества диагностики колоректального рака населения в Хабаровском крае в 2012–2021 гг., использовались отчетная форма 35 (2012–2018 гг.) и форма 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» (2012–2021 гг.) Хабаровского края. Для расчета годовых показателей заболеваемости КРР в Хабаровском крае в период с 2012 по 2021 годы использовались расчетные данные о годичной численности населения выполненные на основании Всероссийской переписи населения 2010 г. Федеральной службой государственной статистики. Для оценки качества диагностики рассчитывались показатели частоты одногодичной летальности, активной выявляемости и ранней/своевременной диагностики. Статистический анализ полученных в ходе исследования данных, заключался в расчете грубых показателей заболеваемости, а также показателей частоты активной выявляемости, ранней/своевременной диагностики (частота 1-2 стадии среди всех выявленных больных) и одногодичной летальности при КРР. Анализ динамических рядов рассчитанных показателей проводился путем прямолинейного выравнивания. Оценка достоверности тренда осуществлялась путем определения коэффициента аппроксимации R^2 . Анализ связи между отдельными показателями осуществлялся с помощью расчета коэффициента парной корреляции [4].

Вторая часть исследования – обоснование программы скрининга предопухоловой патологии толстой кишки среди населения г. Хабаровска с использованием тестов NADAL – проведена в рамках скрининга КРР. NADAL® тест на комплекс гемоглобин-гаптоглобин (тест-кассета).

Целью исследования явилось изучение распространения и качества диагностики КРР на территории Хабаровского края за 2012–2021 гг., а также обоснование программы скрининга предопухоловой патологии толстой кишки среди населения г. Хабаровска с использованием тестов NADAL.

Является визуальным иммуноферментным двойным экспресс-тестом для качественного обнаружения гемоглобина человека и комплекса гемоглобин-гаптоглобин в пробах кала.

Целевой группой являлись мужчины и женщины в возрасте старше 40 лет, не состоящие на учете по поводу полипов и рака толстой кишки.

Исследование включало подготовительный этап, проведение скрининга в виде гемокульт-теста (экспресс-тест Nadal) и заключительный этап – тотальную колоноскопию при положительном гемокульт-тесте с биопсией патологических участков слизистой кишечника случае их выявления.

Экспресс-тест Nadal проводился в домашних условиях согласно рекомендациям, изложенным в инструкции к тесту. Для проведения теста использовалась небольшая часть стула, помещенного в чистую сухую емкость; забор материала проводился с использованием наконечника контейнера путем введения в разные места стула; после забора материала крышка контейнера закручивалась и сам контейнер несколько раз встряхивался; наносилось 3 капли раствора со взвешенными частицами кала в специальное окошко тест-карты; через 3-10 минут проводилась интерпретация теста. Согласно инструкции появление двух полосок на уровне Т (тест) и С (контроль) расценивается как положительный результат (наличие крови в кале); появление одной полоски на уровне С (контроль) расценивается как отрицательный результат (отсутствие крови в кале); появление одной полоски на уровне Т (тест) расценивается как ошибочный результат; отсутствие полоски на уровне С (контроль) расценивается как ошибочный результат (в т.ч. вообще отсутствие полосок).

Результаты и обсуждение

В Хабаровском крае в структуре онкологической заболеваемости обоего пола за 2021 г. КРР занял 4 место (9,9 %). За последние 10 лет заболеваемость колебалась от 39,79 на 100 тыс. населения в 2012 г. до 47,5-47,4 на 100 тыс. населения обоего пола в 2017–2018 гг. (рис. 1).

Как видно из рисунка 1, выравнивание динамического ряда годовых показателей заболеваемости указывает на тенденцию к росту популяционной частоты КРР, об этом же свидетельствует и средний темп прироста уровней заболеваемости – 1,32 %. Вместе с тем расчет коэффициента аппроксимации (R^2) не подтвердил достоверность данной тенденции.

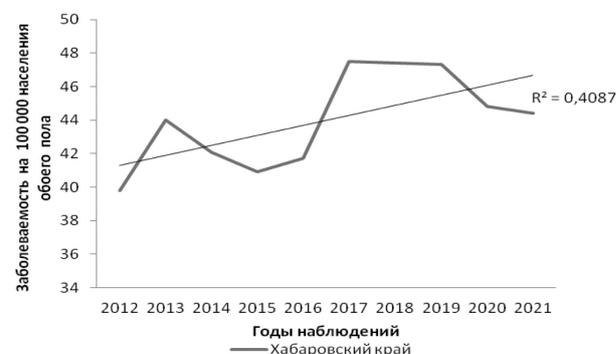


Рис. 1. Динамика заболеваемости колоректальным раком в Хабаровском крае за 2012–2021 гг. (на 100 000 населения обоего пола, фактические и выравненные ряды)

Эффективность диагностики КРР в крае была проанализирована путем оценки показателей активной выявляемости, ранней/своевременной диагностики и одногодичной летальности. Полученные результаты отражены на рисунке 2.

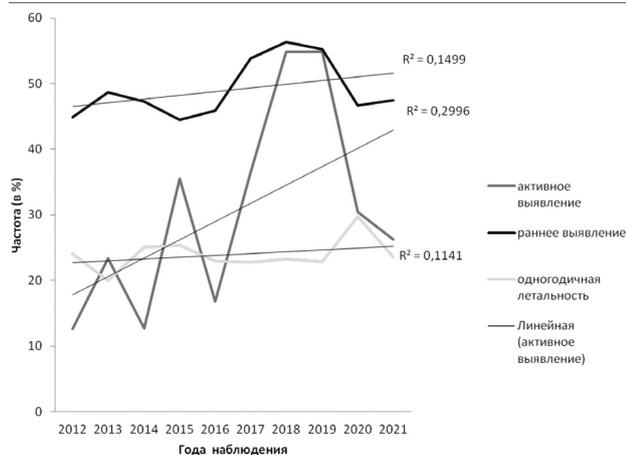


Рис. 2. Динамика частоты активного выявления, ранней диагностики и одногодичной летальности при колоректальном раке в Российской Федерации и Хабаровском крае за 2012–2021 гг. (в %, фактические и выравненные ряды)

Как видно из рисунка 2, активное выявление КРР в крае с 2012 г. по 2021 г. выросло с 12,6 % до 26,2 % соответственно. Наибольшая активность по выявлению данной формы рака наблюдалась в 2018–2019 гг. (54,8 %).

Показатель раннего и своевременного выявления КРР в течение изучаемого периода колебался от 45 % в 2012 г. до 56,3 % и 55,2 % в 2018–2019 гг., соответственно.

Одногодичная летальность при КРР в Хабаровском крае за последние 10 лет с 2012 г. по 2021 г. снизилась с 24,1 % до 23,6 %, при этом минимальное значение показателя отмечалось в 2013 г. – 20,0 %, а максимальное в 2020 г. – 29,7 %.

Прямолинейное выравнивание динамических рядов погодичных значений всех трех анализируемых показателей выявил тенденцию к их росту, однако она была недостоверной. Следует отметить, что попарный корреляционный анализ этих трех динамических показателей выявил, что между двумя из них – активным выявлением и ранней/своевременной диагностикой КРР существует выраженная прямая корреляционная зависимость ($r=0,8$; $p<0,05$).

Обращаясь вновь к рисунку 2, видно, что показатель одногодичной летальности демонстрирует наименьшую тенденцию к изменению в течении изучаемого периода. Между ранней/своевременной диагностикой и одногодичной летальностью наблюдается отрицательная корреляционная зависимость, но не достоверная ($r=-0,35$; $p<0,05$). Слабая корреляционная зависимость отмечалась также между показателями активного выявления и одногодичной летальности ($r=-0,06$; $p<0,05$).

Выявленные связи между показателями активного выявления, ранней/своевременной диагностики и одногодичной летальности дают основание к прогнозированию изменений данных показателей при скрининге КРР. Следует полагать, что эффективный скрининг может увеличить число активно выявленных случаев КРР, при этом возрастет частота диагностики опухолей 1 и 2 стадии. Есть основания полагать, что широкое внедрение в практику тестов на определение скрытой крови в кале не сможет реально уменьшить показатели одногодичной летальности. Одной из причин этого может являться то, что одногодичная летальность при КРР во многом зависит от частоты агрессивных, быстро протекающих форм рака. В этих условиях акцент должен быть сделан на вторичную профилактику рака – выявление предопухолевых процессов.

На основании исследований многих авторов было установлено, что более 95 % колоректального рака возникает из доброкачественных эпителиальных образований (ДЭН) с дисплазией [5; 6; 7]. Аденомы через возникновение дисплазии являются наиболее частой причиной развития колоректального рака [8]. Период времени, в течение которого происходит трансформации аденомы в аденокарциному, составляет в среднем 10–15 лет [9]. Согласно данным других авторов, аденомы во время скрининговой колоноскопии выявляются в среднем у 12–24 % обследованных в возрасте до 50 лет и у 20–40 % – в возрасте старше 50 лет [10; 11]. В отличие от гиперпластических полипов, аденомы в относительно небольшом проценте случаев могут подвергаться малигнизации.

К предопухолевым заболеваниям относят также неспецифический язвенный колит (НЯК) и (отчасти) болезнь Крона (БК). Вероятность развития КРР при данных заболеваниях зависит от давности процесса, протяженности поражения кишки, от наличия (в анамнезе) КРР у кровных родственников а также от дефицита фолиевой кислоты [12]. При левостороннем НЯК риск развития КРР увеличивается в 4 раза, при дистальном в 1,5 раза. При сочетании НЯК с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) и длительности заболевания >10 лет КРР развивается в 9 %, >20 лет — в 30 %, >25 лет — в 50 %, а при отсутствии ПСХ — в 2,5 и 10 % соответственно [12; 13].

Очевидно, что успех в снижении заболеваемости КРР во многом обусловлен своевременным выявлением и удалением доброкачественных полипов. Раннее выявление кишечных полипов возможно только посредством массового скрининга, даже при отсутствии каких-либо жалоб и объективных симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта. Широко применимым и доступным неинвазивным методом на сегодняшний момент является тест кала на скрытую кровь (гемокульт-тест). Предпосылкой для выполнения теста на наличие скрытой крови в кале является то, что железистые аденомы и рак ободочной кишки в той или иной степени кровоточат [14].



В ноябре 2020 года в Краевом клиническом центре онкологии была проведена апробация визуального иммуноферментного двойного экспресс-теста NADAL® с целью выявления патологии толстой кишки, в том числе возможной диагностики аденоматозных полипов и ранних форм колоректального рака (комплекс Нв/Нр). В пилотное исследование вошло 200 человек, отобранных «слепым» методом в возрасте 40-70 л., соотношение мужчин/женщин составило 0,74.

Положительный тест отмечен у 19 пациентов (9,5 %). Четверо из них (21,1 %) отказались от дальнейшего обследования. Всем остальным (15 пациентов) проведена фиброколоноскопия. При данном эндоскопическом исследовании патологии не было выявлено у 5 пациентов (33,3 %). У остальных 10 пациентов была выявлена доброкачественная патология толстой кишки: в 9 случаях отмечены полипы, в 1 случае язва восходящего отдела толстой кишки. У 9 больных имевших полипы в 3 случаях имелись одиночные мелкие полипы, затруднительные для биопсии. Остальным 6 пациентам была выполнена полипэктомия с последующим морфологическим исследованием. В 4 случаях при морфологическом исследовании установлено наличие тубулярной аденомы, в 1 – гиперпластического полипа. У одного пациента после морфологического исследования диагноз полипа был отвергнут – выявлено наличие неспецифического колита.

Экстраполируя эти данные на обследованную группу пациентов, предварительно исключив из нее лиц, отказавшихся от дальнейшего обследования, можно отметить нижеследующее.

В обследованной группе отсутствовали случаи злокачественных новообразований, что вероятно связано с методикой формирования группы, в том числе её малочисленностью.

Частота «доброкачественной» патологии в исследованной группе лиц составила 7,7 %, преобладающей формой патологии явилась тубулярная аденома.

Экспресс-тест NADAL показал эффективность надежность и простоту применения в амбулаторных условиях. Мы полагаем, что данный тест может быть использован в скрининге предопухолевых заболеваний толстой кишки. Для планируемого проспективного исследования нами разрабатывается программа по формированию с помощью данного тестирования репрезентативной группы больных с предопухолевой патологией. Данная группа будет находиться под динамическим наблюдением в течение 5 лет с санацией с выявляемой колопроктологической патологии. Это группа будет сравниваться с репрезентативной выборкой из общей популяции с целью определения относительного риска возникновения КРР и смерти от него лиц входящих в группу наблюдения, и сравнение данных показателей с показателями в общей популяции.

Выводы

1. По последним статистическим данным в Хабаровском крае в структуре онкологической заболеваемости лиц обоего пола колоректальный рак занимает 4 место (9,9 %), при этом динамика заболеваемости данной патологией не претерпела достоверных изменений за последние 10 лет. В течение последнего десятилетия отмечается достоверная тенденция к росту как заболеваемости колоректальным раком, так и частоты его активного выявления.

2. Между показателями частоты активного выявления КРР и его ранней/своевременной диагностикой

существует сильная прямая корреляционная зависимость, тогда как между частотой одногодичной летальности и вышеуказанными показателями достоверной корреляционной зависимости не существует.

3. Использование тестов NADAL на доклиническом этапе диагностики позволяет повысить качество оказываемой медицинской помощи, увеличивая выявляемость заболеваний толстой кишки, в том числе рассматриваемых в качестве предраковой патологии.

Список источников

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. – М.: ГэотарМедиа, 2001. – 528 с.
2. Александров В.Б. Колоректальный рак: рук-во по гастроэнтерологии / под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – М., 2010. – С. 418-443.
3. Евсютина Ю.В., Драпкина О.М. Наиболее эффективные стратегии скрининга колоректального рака // Профилактическая медицина. – 2019. – № 1. – С. 105-110.
4. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – 252 с.
5. Парфенов А.И. На пути к снижению распространенности колоректального рака в Москве: от пилотного исследования к скринингу // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. – № 3. – С. 3-5.
6. Aarons C.B. Management of malignant colon polyps: Current status and controversies / C.B. Aarons, S. Shanmugan, J.I. Bleier // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 43. – P. 16178-16183.
7. Arenas-Mirave // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16. – P. 3103-3111.
8. Arends M.J. Pathways of colorectal carcinogenesis / M.J. Arends // Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. – 2013. – Vol. 21, № 2. – P. 97-102.



9. Vujanda L. Malignant colorectal polyps / L. Vujanda, A. Cosme, I. Gil, J. Поллард, Дж. Справочник по вычислительным методам статистики / Дж. Поллард. – М.: Финансы и статистика, 1982. – 214 с.
10. Evidence-based Guidelines for Precision Risk Stratification-Based Screening (PRSBS) for Colorectal Cancer: Lessons learned from the US Armed Forces: Consensus and Future Directions / I. Avital, R.C. Langan, T.A. Summers, et al. // J. Cancer. – 2013. – Vol. 4, № 3. – P. 172-192.
11. Leslie A. The colorectal adenoma-carcinoma sequence / A. Leslie, F. Carey, N. Pratt, R. Steele // Br J Surg. – 2002. – Vol. 89. – P. 845-860.
12. Morson B. Evolution of cancer of the colon and rectum / B. Morson // Cancer. – 1974. – Vol. 34, Suppl. 3. – P. 845-849.
13. Rex D. Polyp detection at colonoscopy: Endoscopist and technical factors / D. Rex // Best Pract. Res. Clinical. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 31, № 4. – P. 425-433.
14. Shussman N. Colorectal polyps and polyposis syndromes / N. Shussman, S. Wexner // Gastroenterol. Rep. (Oxf). – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. 1-15.

References

1. Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality) Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova – M.: FSBI «P.A. Hertsen MORI» of the RF MH – branch of the FSBI «NMITS Radiology» of the Ministry of Health of Russia. – 2022. – 252 p.
2. Adler G. Crohn's disease and ulcerative colitis. – M.: GeotarMedia, 2001. – 528p.
3. Alexandrov V.B. Colorectal cancer: guidelines on gastroenterology / Ed. by F.I. Komarov, S. I. Rapoport. – M., 2010. – P. 418-443.
4. Evsyutina Yu.V., Drapkina O.M. The most effective screening strategies for colorectal cancer // Preventive Medicine. – 2019. – № 1. – P. 105-10.
5. Parfenov A.I. The way to reduce the prevalence of colorectal cancer in Moscow: from the pilot study to screening // Experimental and Clinical Gastroenterology. – 2011. – № 3. – P. 3-5.
6. Aarons C.B. Management of malignant colon polyps: Current status and controversies / C.B. Aarons, S. Shanmugan, J.I. Bleier // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20, № 43. – P. 16178-16183.
7. Arenas-Mirave // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16. – P. 3103-3111.
8. Arends M.J. Pathways of colorectal carcinogenesis / M.J. Arends // Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. – 2013. – Vol. 21, № 2. – P. 97-102.
9. Vujanda L. Malignant colorectal polyps / L. Vujanda, A. Cosme, I. Gil, J. Поллард, Дж. Справочник по вычислительным методам статистики / Дж. Поллард. – М.: Финансы и статистика, 1982. – 214 с.
10. Evidence-based Guidelines for Precision Risk Stratification-Based Screening (PRSBS) for Colorectal Cancer: Lessons learned from the US Armed Forces: Consensus and Future Directions / I. Avital, R.C. Langan, T.A. Summers, et al. // J. Cancer. – 2013. – Vol. 4, № 3. – P. 172-192.
11. Leslie A. The colorectal adenoma-carcinoma sequence / A. Leslie, F. Carey, N. Pratt, R. Steele // Br J Surg. – 2002. – Vol. 89. – P. 845-860.
12. Morson B. Evolution of cancer of the colon and rectum / B. Morson // Cancer. – 1974. – Vol. 34, Suppl. 3. – P. 845-849.
13. Rex D. Polyp detection at colonoscopy: Endoscopist and technical factors / D. Rex // Best Pract. Res. Clinical. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 31, № 4. – P. 425-433.
14. Shussman N. Colorectal polyps and polyposis syndromes / N. Shussman, S. Wexner // Gastroenterol. Rep. (Oxf). – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. 1-15.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 11.07.2023.

The article was accepted for publication 11.07.2023.