

УДК 65.012.21:616.345-006

© Коллектив авторов, 2024

АПРОБАЦИЯ РИСК-АССОЦИИРОВАННОЙ МОДЕЛИ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА ПОПУЛЯЦИИ. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Ачкасов С.И.^{1,2}, Шельгин Ю.А.^{1,2}, Фролов С.А.¹, Назаров И.В.¹, Куловская Д.П.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, Россия;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель исследования. Изучить возможность внедрения риск-ассоциированной модели в организационную схему скрининга колоректального рака (КРР) в Российской Федерации.

Материал и методы. Проведена апробация риск-ассоциированной модели скрининга КРР с использованием оригинального опросника в рамках пилотных проектов. В исследование было включено 10 582 респондента из 6 субъектов РФ в возрасте от 21 до 88 лет, средний возраст составил 51,6, медиана возраста 51 год. Из них 4366 (41,3%) мужчин и 6216 (58,7%) женщин, которые считали себя относительно здоровыми и не видели причин для обращения за медицинской помощью. Все они первым этапом прошли анкетирование и выполнили фекальный иммунохимический тест (ФИТ). По итогам первого этапа колоноскопию выполнили 1193 участника.

Результаты. Референтным методом являлась колоноскопия. На основании полученных данных была построена номограмма для определения вероятности обнаружения новообразований толстой кишки. Для опросника чувствительность составила 56,1% (95% ДИ: 48,3–63,6), специфичность – 80,8% (95% ДИ: 74,6– 6,1), прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) = 72,4% (95% ДИ: 64,0–79,8), прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) = 67,5% (95% ДИ: 61,1–73,5). Для ФИТ чувствительность составила 69,4% (95% ДИ: 61,9–76,1), специфичность – 57,0% (95% ДИ: 49,7–64,1), ПЦПР = 59,1% (95% ДИ: 52,0–65,9), ПЦОР = 67,5% (95% ДИ: 59,7–74,6).

Заключение. Полученная номограмма может быть использована для практического применения, как инструмент прогнозирования вероятности обнаружения новообразований толстой кишки при использовании риск-ассоциированной модели скрининга КРР. При сравнении метода ФИТ и метода анкетирования при проведении скрининга КРР выявлено, что наиболее высокой специфичностью обладает анкетирование, а наибольшей чувствительностью обладает ФИТ. Таким образом, можно предположить, что применение данных стратификационных методик в совокупности при проведении скрининга КРР приведет к его более высокой эффективности.

Ключевые слова: скрининг колоректального рака, колоректальный рак, опросник, анкетирование, модель скрининга, организация скрининга.

APPROBATION OF A RISK-ASSOCIATED COLORECTAL CANCER SCREENING MODEL IN A POPULATION. PRELIMINARY RESULTS

Achkasov S.I.^{1,2}, Shelygin Y.A.^{1,2}, Frolov S.A.¹, Nazarov I.V.¹, Kulovskaya D.P.¹

¹ Ryzhih National Medical Research Center of Coloproctology, Moscow, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

Purpose of the study. To study the possibility of introducing the risk-associated model into the organizational scheme of colorectal cancer (CRC) screening in the Russian Federation.

Material and methods. The risk-associated model of CRC screening using the original questionnaire was tested within the framework of pilot projects. The study included 10582 respondents from 6 subjects of the Russian Federation aged from 21 to 88 years, the average age was 51.6, the median age was 51 years. Of these, 4366 (41.3%) men and 6216 (58.7%) women, who considered themselves relatively healthy and saw no reason to seek medical care. All underwent a questionnaire and fecal immunochemical test (FIT) in the first stage. At the end of the first phase, 1193 participants underwent colonoscopy.

Results. The reference method was colonoscopy. A nomogram was constructed from the data to determine the probability of detecting colorectal neoplasms. For the questionnaire, sensitivity was 56.1% (95% CI: 48.3–63.6), specificity was 80.8% (95% CI: 74.6–86.1), positive predictive values (PPV) = 72.4% (95% CI: 64.0–79.8), negative predictive values (NPV) = 67.5% (95% CI: 61.1–73.5).

For FIT, sensitivity was 69.4% (95% CI: 61.9–76.1), specificity was 57.0% (95% CI: 49.7–64.1), PPV = 59.1% (95% CI: 52.0–65.9), and NPV = 67.5% (95% CI: 59.7–74.6).

Conclusion. The obtained nomogram can be used for practical application as a tool for predicting the probability of detecting colorectal neoplasms when using a risk-associated CRC screening model. When comparing the FIT method and the questionnaire method of CRC screening, it was found that the highest specificity is the questionnaire method, and the highest sensitivity is the FIT method. Thus, it can be assumed that the use of these stratification techniques together in the screening of CRC will lead to its highest efficiency.

Keywords: colorectal cancer screening, colorectal cancer, questionnaire, survey, screening model, screening organization.

Введение

В настоящее время ВОЗ рекомендует регулярное проведение скрининговых программ для нескольких наиболее распространенных видов онкологических заболеваний, в том числе для колоректального рака (КРР) [1]. Скрининг КРР является важнейшим инструментом для снижения смертности и широко распространен во многих странах мира. В существующих программах скрининга КРР основным критерием начала обследований для населения является возраст, при этом не учитываются возможные индивидуальные факторы риска [2–4]. А стандартными, наиболее признанными скрининговыми методами обследования являются фекальный иммунохимический тест (ФИТ) и колоноскопия [5, 6]. Так, в Соединенных Штатах Америки на государственном уровне внедрена такая скрининговая программа, направленная на раннюю диагностику колоректального рака. Однако, несмотря на доступность к прохождению обследований, около 40% населения США, имеющих право на скрининг, отказываются от участия [7]. В Китае применяется персонализированный подход для выявления лиц с высоким уровнем риска для дальнейшего углубленного обследования. Изначально такой метод стратификации обусловлен большой численностью населения и относительно ограниченными ресурсами. Предикторами высокого риска обнаружения КРР являются семейный анамнез, наличие аденом и/или воспалительных заболеваний кишечника в анамнезе и положительные результаты ФИТ [8]. Такой подход, согласно проведенному рандомизированному клиническому исследованию, показал лучшие результаты диагностической эффективности по отношению к общепризнанным методам скрининга, включающим ФИТ. Более того, персонализированный подход при проведении скрининга КРР улучшает информирование населения об их индивидуальном уровне риска, что может способствовать повышению приверженности к прохождению скрининговых программ [9].

Для внедрения персонализированного подхода большое значение имеет метод анкетирования. Такой метод стратификации с успехом применяется во многих областях медицины с помощью различных опросников. Для КРР чаще всего включаются вопросы относительно наследственного анамнеза, курения и употребления алкоголя, а также сведения о возрасте и гендерной принадлежности [10–14].

Для изучения оптимальной организационной модели скрининга КРР в Российской Федерации,

сотрудниками ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (далее – Центр колопроктологии) разработана и валидирована анкета по оценке степени риска обнаружения КРР, а также оценена экономическая эффективность данной методики [15, 16].

Предварительные результаты проведенных исследований показывают потенциальную эффективность риск-ассоциированной модели скрининга КРР.

Цель данного исследования: определить эффективность внедрения данной модели в организационную схему скрининга КРР в Российской Федерации.

Материал и методы

Для объективной оценки эффективности разработанной анкеты нами было принято решение о проведении апробации данного метода среди относительно здорового населения. Пилотные проекты скрининга КРР реализовывались среди сотрудников крупных предприятий различных субъектов. Всего в исследование было включено 6 субъектов Российской Федерации. Пилотные проекты проводились с марта 2021 года по февраль 2024 года. Продолжительность каждого проекта занимала от 5 до 9 месяцев. Были определены этапы скрининга в рамках пилотных проектов:

- первый этап включал в себя анкетирование и анализ кала на скрытую кровь количественным иммунохимическим методом (ФИТ);
- второй этап – выполнение видеокколоноскопии.

В пилотный проект включались респонденты в возрасте 18 лет и старше, давшие свое согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- Респонденты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями в стадии декомпенсации;
- Респонденты с ранее установленным диагнозом рака толстой кишки;
- Респонденты с выраженными психическими расстройствами.

Критерии исключения:

- Отказ респондента от участия в исследовании на любом этапе, в том числе невыполнение рекомендаций.

Принять участие в программе скрининга КРР было предложено 15250 сотрудникам различных предприятий. Из них на ознакомительные лекции по проведению пилотного проекта согласилось прийти 11732 человека. В дальнейшем еще 726 сотрудников отказались от прохождения 1 этапа – среди них 668 человек были готовы пройти только анкетирование без дальнейшего выполнения

ФИТ, а 58 отказались от всех методов обследования. Еще 424 участника были исключены из исследования на этапе проведения сравнительного анализа, по причине неправильного заполнения опросника.

Таким образом, в исследование было включено 10582 (69,4%) респондента в возрасте от 21 до 88 лет. Из них 4366 (41,3%) мужчин и 6216 (58,7%) женщин, (таб. 1) которые считали себя относительно здоровыми и не видели причин для обращения за медицинской помощью. На первом этапе пилотного проекта все участники прошли анкетирование для определения риска возможного обнаружения новообразований толстой кишки и выполнили фекальный иммунохимический тест количественным методом. В данном исследовании ФИТ считался основным стратификационным методом, опросник самостоятельным методом не являлся. В последующем, формировался перечень участников, которым необходимо пройти 2 этап скрининга КРР (выполнение эндоскопического исследования – колоноскопии). В перечень были включены в первую очередь респонденты с положительным результатом ФИТ, а также, все участники, которые изъявили желание выполнить колоноскопию.

Таким образом, было запланировано выполнение колоноскопии 1534 респондентам. Фактически согласились и прошли эндоскопическое исследование 1193 (78,0%) участника. (таб. 1).

Результаты всех этапов пилотного проекта заносились в базу для последующего проведения сравнительного анализа методов стратификации, где референтным методом являлось эндоскопическое исследование.

Статистический анализ

Статистический анализ данных выполнен в RStudio (R v. 4.3.2 (R Core Team, Vienna, Austria)) с применением библиотек base, gtsummary, rms, MASS, pROC, ROCR, GenBinomApps. Непрерывные величины представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей, а также размахом (Me (Q1; Q3), Min – Max); качественные – абсолютными и относительными частотами (n (%)). Сравнение количественных величин проводили критерием Краскела-Уоллиса и критерием суммы рангов Уилкоксона; качественные – критерием χ^2 Пирсона при ожидаемых значениях >5 для многопольных таблиц и >10 для таблиц 2x2; в других случаях использовали двусторонний точный критерий Фишера, Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При попарных сравнениях использовали поправку Бенджамини-Хохберга.

Для поиска связи между бинарным откликом и количественными / качественными предикторами применяли уни- и мультивариантный логистический регрессионный анализ. Выборка при этом разбивалась на обучающую и тестовую в соотношении 7:3. Отбор предикторов в множественную модель на обучающей выборке проводили методом пошагового исключения. Качество модели оценивали критерием Хосмера-Лемешева (при $p > 0,05$ она считалась приемлемой). Вероятность наступления исхода находили путем вычисления отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для полученной модели была построена номограмма. Оценку производительности модели осуществляли на тестовой выборке посредством ROC-анализа: высчитывали AUC (площади под кривой), её стандартное отклонение и 95%

Таблица 1

Характеристика участников пилотного проекта

Субъект РФ	Число респондентов	Мужчины	Женщины
Все субъекты	10582	4366 (41,3%)	6216 (58,7%)
Сахалинская область	761	333 (43,8%)	428 (56,2%)
Мурманская область	2338	960 (41,1%)	1378 (58,9%)
Новосибирская область	1115	458 (41,1%)	657 (58,9%)
Оренбургская область	3293	1354 (41,1%)	1938 (58,9%)
Хабаровский край	2324	959 (41,3%)	1366 (58,7%)
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра	751	302 (40,2%)	449 (59,8%)

ДИ. Отрезную точку находили методом Юдена; для неё вычисляли чувствительность, специфичность, прогностические ценности положительного (ПЦПР) и отрицательного (ПЦОР) результатов, их 95% ДИ (рассчитывали методом Клоппера-Пирсона).

Результаты

Для проведения статистического анализа эффективности риск-ассоциированной модели скрининга КРР с применением анкетирования как метода стратификации, каждый вопрос был принят за отдельный фактор риска новообразований толстой кишки.

В анализ были включены 1193 пациента, прошедших эндоскопическое исследование. Все они были распределены на 3 группы в соответствии с полученными результатами колоноскопии. К группе без патологии были отнесены пациенты с отсутствием выявленной патологии и заболеваниями, не влияющими на риск развития КРР. Следующая группа была представлена выявленными доброкачественными новообразованиями. В третью группу вошли все случаи с выявленными злокачественными новообразованиями толстой кишки (таб. 2).

Таблица 2

Группы сравнения

Показатели (факторы риска)	Без патологии (БП) N = 640	Доброкачественные новообразования (ДН) N = 531	Злокачественные новообразования (ЗН) N = 22	p-value
Пол Мужской Женский	195 (30,5%) 445 (69,5%)	255 (48,0%) 276 (52,0%)	14 (63,6%) 8 (36,4%)	<0,0001 $p_{БП-ДН} < 0,0001$ $p_{БП-ЗН} = 0,001$
Возраст (лет)	49 (44; 54) 23 – 81	54 (47; 60) 27 – 81	57 (52; 59) 43-73	<0,0001 $p_{БП-ДН} < 0,0001$ $p_{БП-ЗН} = 0,0004$
Общепроктологические заболевания в анамнезе	266 (41,6%)	155 (29,2%)	5 (22,7%)	<0,0001 $p_{БП-ДН} < 0,0001$
Воспалительные заболевания кишечника	51 (8,0%)	32 (6,0%)	0	0,2
Анемия в анамнезе	90 (14,1%)	52 (9,8%)	6 (27,3%)	0,010
Полипы в анамнезе	69 (10,8%)	168 (31,6%)	7 (31,8%)	<0,0001 $p_{БП-ДН} < 0,0001$ $p_{БП-ЗН} = 0,012$
Наследственный анамнез	272 (42,5%)	253 (47,6%)	12 (54,5%)	0,14
Нарушение дефекации	335 (52,3%)	236 (44,4%)	10 (45,5%)	0,025
Ухудшение самочувствия	295 (46,1%)	180 (33,9%)	6 (27,3%)	<0,0001 $p_{БП-ДН} < 0,0001$
Похудание (снижение веса)	36 (5,6%)	27 (5,1%)	3 (13,6%)	0,2
Боль в области заднего прохода	237 (37,0%)	127 (23,9%)	1 (4,5%)	<0,0001 $p_{БП-ДН} < 0,0001$ $p_{БП-ЗН} = 0,0015$ $p_{ДН-ЗН} = 0,037$
Выделения крови с калом	268 (41,9%)	200 (37,7%)	13 (59,1%)	0,067
Изменение формы стула	237 (37,0%)	165 (31,1%)	7 (31,8%)	0,10
Употребление алкоголя	427 (66,7%)	354 (66,7%)	17 (77,2%)	0,6
Курение	122 (19,1%)	189 (35,6%)	9 (40,9%)	<0,0001 $p_{БП-ДН} < 0,0001$ $p_{БП-ЗН} = 0,036$

Необходимо отметить, что группы с доброкачественными и злокачественными новообразованиями были схожими и имели различия только в отношении фактора «Боль в области заднего прохода». Исходя из этого, было принято решение объединить группы с доброкачественными и злокачественными новообразованиями в одну. Таким образом, дальнейший сравнительный анализ проводился между двумя группами: без патологии и группой с выявленными новообразованиями (доброкачественные и КРР) (таб. 3).

Для выстраивания предсказательной модели степени риска обнаружения новообразований толстой кишки, полученные данные были разбиты на обучающую и тестовую выборки. Обучающая выборка (n=827) использовалась для построения зависимости между переменной-откликом (выявление новообразований) и предикторами (факторами риска). Тестовая выборка (n=366) служила для проведения оценки прогнозных свойств полученной модели на новых данных, то есть данных, которые не были использованы для построения предсказательной модели. Характеристика обучающей и тестовой выборок представлена в табл. 4.

В дальнейшем был проведен унивариантный анализ, при котором выявлено 8 предикторов, ассоциированных с наличием новообразований толстой кишки (доброкачественные и КРР).

Анализ показал, что вероятность обнаружения доброкачественных новообразований и КРР при колоноскопии статистически значимо увеличивалась при наличии полипов в анамнезе в 3,69 раз (ОШ = 3,69 (95% ДИ: 2,55–5,42)); при курении в 2,49 (ОШ=2,49 (95% ДИ: 1,81–3,44)); у лиц мужского пола в 2,31 (ОШ=2,31 (95% ДИ: 1,74–3,07)) и у лиц старше 45 лет в 1,06 раза (95% ДИ: 1,04–1,07)).

Вероятность обнаружения новообразований при колоноскопии статистически значимо снижалась при болях в области заднего прохода в 2,08 раз (ОШ=0,48 (95% ДИ: 0,35–0,65)); ухудшении самочувствия в 2,00 (ОШ=0,50; 95% ДИ: 0,38–0,67)); наличии общепроктологических заболеваний в анамнезе в 1,85 (ОШ=0,54 (95% ДИ: 0,40–0,72)); нарушении дефекации в 1,49 (ОШ=0,67 (95% ДИ: 0,51–0,89)). Результаты унивариантного анализа приведены в табл. 5.

Таблица 3

Группы сравнения (объединенная переменная)

Предикторы (факторы риска)	Без патологии N = 640	Новообразования N = 553	p-value
Пол Мужской Женский	195 (30,5%) 445 (69,5%)	269 (48,6%) 284 (51,4%)	<0,0001
Возраст (лет)	49 (44; 54) 23 – 81	54 (47; 60) 27 – 81	<0,0001
Общепроктологические заболевания в анамнезе	266 (41,6%)	160 (28,9%)	<0,0001
Воспалительные заболевания кишечника	51 (8,0%)	32 (5,8%)	0,14
Анемия в анамнезе	90 (14,1%)	58 (10,5%)	0,062
Полипы в анамнезе	69 (10,8%)	175 (31,6%)	<0,0001
Наследственный анамнез	272 (42,5%)	265 (47,9%)	0,061
Нарушение дефекации	335 (52,3%)	246 (44,5%)	0,007
Ухудшение самочувствия	295 (46,1%)	186 (33,6%)	<0,0001
Похудание (снижение веса)	36 (5,6%)	30 (5,4%)	0,9
Боль в области заднего прохода	237 (37,0%)	128 (23,1%)	<0,0001
Выделения крови с калом	268 (41,9%)	213 (38,5%)	0,2
Изменение формы стула	237 (37,0%)	172 (31,1%)	0,031
Употребление алкоголя	427 (66,7%)	371 (67,1%)	0,9
Курение	122 (19,1%)	198 (35,8%)	<0,0001

Таблица 4

Характеристика обучающей и тестовой выборок

Показатели (факторы риска)	Обучающая N = 827	Тестовая N = 366	p-value
Мужской пол	335 (40,5%)	129 (35,2%)	0,086
Заключение по результатам колоноскопии			
Без патологии	447 (54,1%)	193 (52,7%)	0,7
Новообразования	380 (45,9%)	173 (47,3%)	
Возраст (лет)	51 (45; 57) 23 – 81	51 (46; 57) 26 – 76	0,2
Общепроктологические заболевания в анамнезе	293 (35,4%)	133 (36,3%)	0,8
Воспалительные заболевания кишечника	57 (6,9%)	26 (7,1%)	0,9
Анемия в анамнезе	97 (11,7%)	51 (13,9%)	0,3
Полипы в анамнезе	159 (19,2%)	85 (23,2%)	0,11
Наследственный анамнез	364 (44,0%)	173 (47,3%)	0,3
Нарушение дефекации	401 (48,5%)	180 (49,2%)	0,8
Ухудшение самочувствия	336 (40,6%)	145 (39,6%)	0,7
Похудание (снижение веса)	47 (5,7%)	19 (5,2%)	0,7
Боль в области заднего прохода	260 (31,4%)	105 (28,7%)	0,3
Выделения крови с калом	337 (40,7%)	144 (39,3%)	0,6
Изменение формы стула	293 (35,4%)	116 (31,7%)	0,2
Употребление алкоголя	559 (67,6%)	239 (65,3%)	0,4
Курение	216 (26,1%)	104 (28,4%)	0,4

Таблица 5

Унивариантный анализ по поиску факторов, ассоциированных с наличием новообразований толстой кишки

Показатели (факторы риска)	ОШ (95% ДИ)	p-value
Мужской пол	2,31 (1,74 – 3,07)	<0,001
Возраст (лет)	1,06 (1,04 – 1,07)	<0,001
Общепроктологические заболевания в анамнезе	0,54 (0,40 – 0,72)	<0,001
Воспалительные заболевания кишечника	0,62 (0,34 – 1,07)	0,091
Анемия в анамнезе	0,73 (0,47 – 1,12)	0,2
Полипы в анамнезе	3,69 (2,55 – 5,42)	<0,001
Наследственный анамнез	1,08 (0,82 – 1,42)	0,6
Нарушение дефекации	0,67 (0,51 – 0,89)	0,005
Ухудшение самочувствия	0,50 (0,38 – 0,67)	<0,001
Похудание (снижение веса)	0,95 (0,52 – 1,71)	0,9
Боль в области заднего прохода	0,48 (0,35 – 0,65)	<0,001
Выделение крови с калом	0,94 (0,71 – 1,25)	0,7
Изменение формы стула	0,76 (0,57 – 1,02)	0,066
Употребление алкоголя	1,12 (0,84 – 1,50)	0,4
Курение	2,49 (1,81 – 3,44)	<0,001

Следующим этапом было проведение мультивариантного анализа с отбором предикторов (факторов риска) методом пошагового исключения. В итоговую модель было включено 9 факторов, ассоциированных с вероятностью обнаружения доброкачественных новообразований и КРР (таб. 6).

На основании полученной итоговой модели, была построена номограмма для определения вероятности обнаружения новообразований толстой кишки (рис. 1).

Данная номограмма может быть использована для практического применения, как инструмент прогнозирования вероятности обнаружения новообразований толстой кишки при использовании риск-ассоциированной модели скрининга КРР.

В представленной номограмме верхняя строка соответствует количеству баллов, которые можно получить за ответ на каждый из факторов риска, где максимальное количество – 100 баллов, а каждое деление составляет 2,5 балла.

Таблица 6

Факторы, ассоциированные с наличием новообразований толстой кишки, включенные в итоговую мультивариантную модель

Показатели	β (SD)	ОШ (95% ДИ)	p-value
Константа уравнения регрессии	-3,42 (0,50)	0,03 (0,01 – 0,09)	<0,0001
Мужской пол	0,89 (0,16)	2,46 (1,77 – 3,37)	<0,0001
Возраст (лет)	0,06 (0,01)	1,06 (1,04 – 1,08)	<0,0001
Общепроктологические заболевания в анамнезе	-0,57 (0,18)	0,57 (0,39 – 0,81)	0,0019
Воспалительные заболевания кишечника	-0,57 (0,34)	0,57 (0,28 – 1,10)	0,099
Полипы в анамнезе	1,54 (0,22)	4,67 (3,09 – 7,20)	<0,0001
Наследственный анамнез	0,34 (0,16)	1,41 (1,03 – 1,94)	0,034
Ухудшение самочувствия	-0,39 (0,18)	0,68 (0,48 – 0,96)	0,027
Боль в области заднего прохода	-0,36 (0,20)	0,70 (0,47 – 1,03)	0,073
Выделения крови с калом	0,36 (0,18)	1,43 (1,01 – 2,04)	0,045

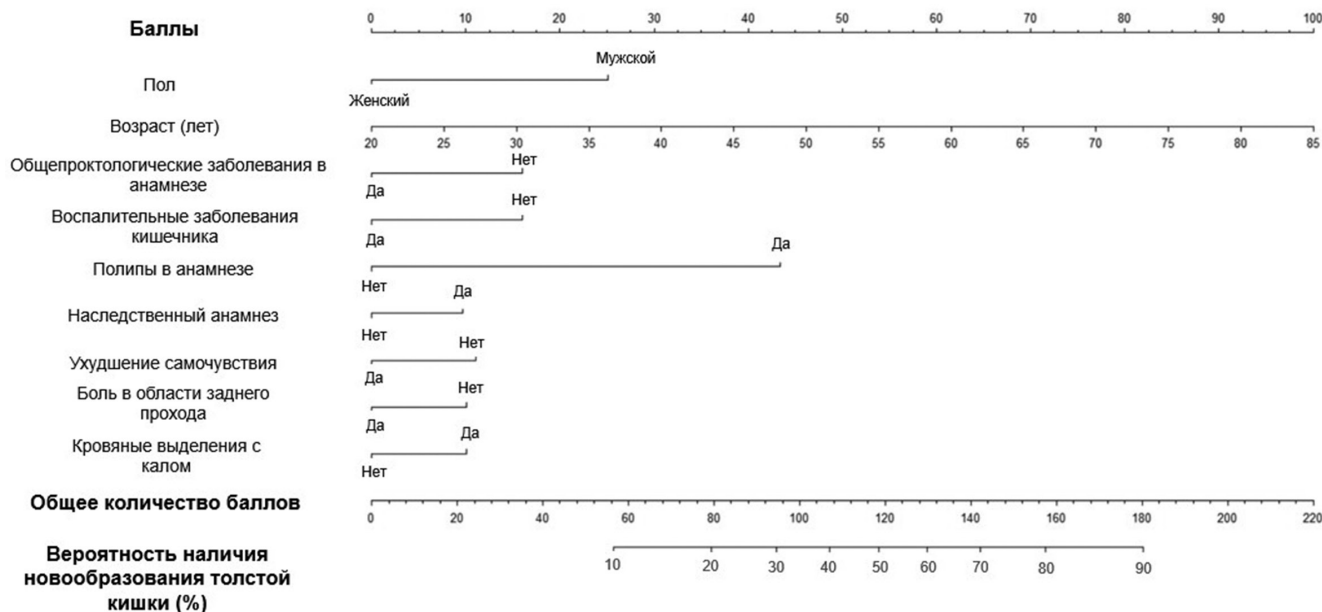


Рис. 1. Номограмма по оценке вероятности наличия новообразования в толстой кишке

Факторы риска состоят из 8 бинарных переменных и одной количественной. Если значение бинарной шкалы расположено в левой части, то этот показатель не приносит баллы. Если в правой – проводится условная перпендикулярная прямая к верхней балльной строке для определения количества баллов. Далее полученные по всем факторам риска баллы суммируются и от строки «общее количество баллов» проводится вертикальная черта вниз, для получения значения вероятности обнаружения новообразований в толстой кишке (%).

Оценка производительности полученной модели была осуществлена на тестовой выборке. Площадь под ROC-кривой была удовлетворительной и составила $0,73 \pm 0,03$ (95% ДИ: 0,68–0,78) (рис. 2).

Отрезная точка, найденная критерием Юдена, по значению функции логистической регрессии составила 0,54.

Была составлена матрица классификации для полученной отрезной точки, где значение 0,53 и менее считалось отрицательным результатом, а 0,54 и более – положительным результатом (таб. 7).

Наихудшей характеристикой оказалась чувствительность модели, составившая 56,1% (95% ДИ: 48,3–63,6), что говорит о ее плохой способности не пропустить заболевание. Наилучшей – специфичность: 80,8% (95% ДИ: 74,6–86,1), что говорит о хорошей степени избирательности модели. ПЦПР составила 72,4% (95% ДИ: 64,0–79,8),

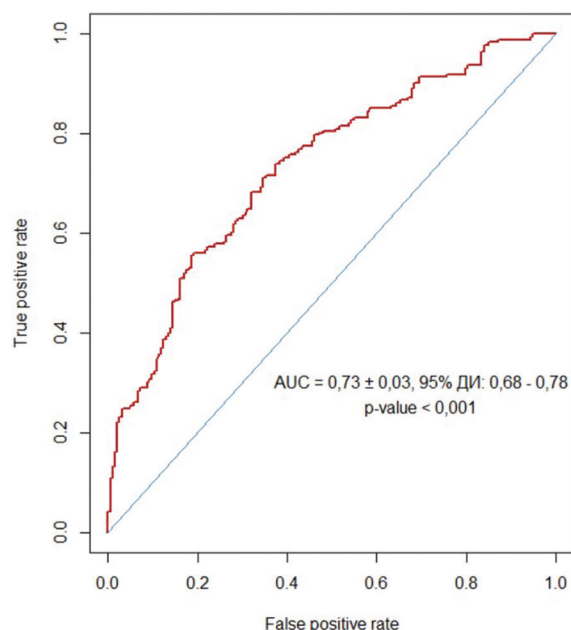


Рис. 2. ROC-анализ по оценке производительности полученной модели на тестовой выборке

а ПЦОР = 67,5% (95% ДИ: 61,1–73,5), что в целом указывает на удовлетворительное качество определения вероятности наличия или отсутствия новообразований при положительном и отрицательном результатах, соответственно.

Для сравнительного анализа была проведена оценка чувствительности и специфичности для стратификационного метода ФИТ на той же тестовой выборке (таб. 8).

Таблица 7

Матрица классификации для отрезной точки 0,54 на тестовой выборке

	Наличие новообразований (колоноскопия)	Отсутствие новообразований (колоноскопия)	Всего
Наличие новообразований (рисковая модель)	97	37	134
Отсутствие новообразований (рисковая модель)	76	156	231
Всего	173	193	366

Таблица 8

Матрица классификации для ФИТ

	Наличие новообразований (колоноскопия)	Отсутствие новообразований (колоноскопия)	Всего
Наличие новообразований (ФИТ)	120	83	203
Отсутствие новообразований (ФИТ)	53	110	163
Всего	173	193	366

При использовании ФИТ получены противоположные данные – здесь наименьшим показателем оказалась специфичность: 57,0% (95% ДИ: 49,7–64,1), а наилучшей – чувствительность: 69,4% (95% ДИ: 61,9–76,1). ПЦПР и ПЦОР составили 59,1% (95% ДИ: 52,0–65,9) и 67,5% (95% ДИ: 59,7–74,6), соответственно.

При сравнении метода ФИТ и метода анкетирования при проведении скрининга КРР выявлено, что наиболее высокой специфичностью обладает анкетирование, а наибольшей чувствительностью обладает ФИТ.

Обсуждение

В общей структуре заболеваемости КРР занимает одну из лидирующих позиций во всем мире с тенденцией к росту. Прогнозируется, что к 2040 году показатель новых диагностированных случаев достигнет 3,2 миллионов во всем мире. При этом выживаемость напрямую зависит от своевременной диагностики заболевания. Показатель пятилетней выживаемости при КРР достигает 91% в случае выявления на ранних стадиях, и не превышает 14% в случаях метастатического процесса. [17-19].

Таким образом ранняя диагностика КРР является приоритетной задачей системы здравоохранения как в Российской Федерации, так и во всем мире. Скрининг – один из наиболее эффективных инструментов для снижения заболеваемости и смертности от рака [20].

Во многих странах уже реализуются программы скрининга КРР, однако стратегия их проведения различается как по выбору методов обследования, так и по временным интервалам их выполнения. Организация программы играет ключевую роль для повышения охвата и приверженности населения к прохождению скрининговых обследований [21-23]. Открытым остается вопрос выстраивания рациональной организационной модели. Использование опросников позволяет выстроить оптимальную очередность для прохождения углубленного обследования и повысить уровень охвата населения.

В данном исследовании, разработанный сотрудниками ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России оригинальный опросник был актуализирован на основании результатов апробации. Полученная номограмма может быть использована для практического применения, как инструмент прогнозирования вероятности обнаружения новообразований толстой кишки при использовании риск-ассоциированной модели скрининга КРР.

При сравнении метода ФИТ и метода анкетирования при проведении скрининга КРР выявлено, что наиболее высокой специфичностью обладает анкетирование, а наибольшей чувствительностью обладает ФИТ. Таким образом, можно предположить, что применение данных стратификационных методик в совокупности при проведении скрининга КРР приведут к его наиболее высокой эффективности. А внедрение риск-ассоциированного подхода позволит выстроить оптимальную организационную модель для повышения его эффективности и рационального распределения ресурсов здравоохранения.

Литература

1. Повышение эффективности, максимальное увеличение пользы и минимизация вреда. Краткое руководство по проведению скрининга на онкологические заболевания. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ. 2024 г., ссылка активна на 10.10.2024 <https://iris.who.int/handle/10665/376801>
2. Shaukat A., Kahi C.J., Burke C.A., Rabeneck L., Sauer B.G., Rex D.K. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *Am J Gastroenterol.* 2021 Mar 1; 116(3):458-479. doi: 10.14309/ajg.0000000000001122
3. Wolf A.M.D., Fontham E.T.H., Church T.R., Flowers C.R., Guerra C.E., et al. Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2018 Jul; 68(4):250-281. doi: 10.3322/caac.21457
4. Davidson K.W., Barry M.J., Mangione C.M., Cabana M., Caughey A.B., et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2021 May 18; 325(19):1965-1977. doi: 10.1001/jama.2021.6238
5. Schreuders E.H., Ruco A., Rabeneck L., Schoen R.E., Sung J.J., Young G.P., Kuipers E.J. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut.* 2015 Oct; 64(10):1637-49. doi: 10.1136/gutjnl-2014-309086
6. Shaukat A., Levin T.R. Current and future colorectal cancer screening strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022 Aug; 19(8):521-531. doi: 10.1038/s41575-022-00612-y
7. Smith R.A., Andrews K.S., Brooks D., et al. Cancer screening in the United States, 2019: a review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69(3):184–210 doi: 10.3322/caac.21557
8. National Cancer Center, China, Expert Group of the Development of China Guideline for the Screening, Early Detection and Early Treatment of Colorectal Cancer. China guideline for the screening, early detection and early treatment of colorectal cancer (2020, Beijing). *Chin J Oncol.* 2021 Jan 23; 43(1):16-38. doi: 10.3760/cma.j.cn112152-20210105-00010

9. Chen H., Lu M., Liu C., et al. Comparative Evaluation of Participation and Diagnostic Yield of Colonoscopy vs Fecal Immunochemical Test vs RiskAdapted Screening in Colorectal Cancer Screening: Interim Analysis of a Multicenter Randomized Controlled Trial (TARGET-C). *The American Journal of Gastroenterology*. 2020; 115(8):1264-1274. doi: 10.14309/ajg.0000000000000624
10. Yeoh K.G., Ho K.Y., Chiu H.M., et al. The Asia-Pacific Colorectal Screening score: a validated tool that stratifies risk for colorectal advanced neoplasia in asymptomatic Asian subjects. *Gut*. 2011; 60(9):1236-1241. doi: 10.1136/gut.2010.221168
11. Cai Q.C., Yu E.D., Xiao Y., et al. Derivation and validation of a prediction rule for estimating advanced colorectal neoplasm risk in average-risk Chinese. *American Journal of Epidemiology*. 2012; 175(6):584-593. doi: 10.1093/aje/kwr337
12. Wong MC, Lam TYT, Tsoi KKF, et al. A validated tool to predict colorectal neoplasia and inform screening choice for asymptomatic subjects. *Gut*. 2014; 63(7):1130-1136. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305639
13. Ye D., Huang Q.C., Li Q.L., et al. Comparative evaluation of preliminary screening methods for colorectal cancer in a mass program. *Digestive Diseases and Sciences*. 2017; 62(9):2532-2541. doi:10.1007/s10620-017-4648-1
14. Sung J.J.Y., Wong M.C.S., Lam T.Y.T., et al. A modified colorectal screening score for prediction of advanced neoplasia: a prospective study of 5744 subjects. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018; 33(1):187-194. doi: 10.1111/jgh.13835
15. Куловская Д.П., Шельгин Ю.А., Фролов С.А., Ачкасов С.И. Валидация опросника по оценке степени риска обнаружения колоректального рака. *Колопроктология*. 2023; 22 (3):76-84. doi: 10.33878/2073-7556-2023-22-3-76-84
16. Куловская Д.П., Шельгин Ю.А., Стародубов В.И., Ачкасов С.И., Каприн А.Д., Драпкина О.М., Попович Л.Д., Решетов И.В., Фролов С.А. Эффективность модели скрининга колоректального рака с использованием групп риска. *Профилактическая медицина*. 2024; 27(5):12-22. doi: 10.17116/profmed20242705112
17. Tamraz M., Al Ghossaini N., Temraz S. Optimization of colorectal cancer screening strategies: New insights. *World J Gastroenterol* 2024; 30(28): 3361-3366. doi: 10.3748/wjg.v30.i28.3361
18. Xi Y., Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Transl Oncol*. 2021; 14:101174. doi: 10.1016/j.tranon.2021.101174
19. Siegel R.L., Wagle N.S., Cercek A., Smith R.A., Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023; 73:233-254. doi: 10.3322/caac.21772
20. Ladabaum, Uri; Dominitz, Jason A.; Kahi, Charles; Schoen, Robert E. Strategies for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology*. 2020 Jan; 158(2):418-432. doi: 10.1053/j.gastro.2019.06.043
21. Schreuders E.H., Ruco A., Rabeneck L., Schoen R.E., Sung J.J., Young G.P., Kuipers E.J. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut*. 2015 Oct; 64(10):1637-49. doi: 10.1136/gutjnl-2014-309086
22. van der Steen A., Knudsen A.B., van Hees F., Walter G.P., Berger F.G., Daguize V.G., Kuntz K.M., Zaubler A.G., van Ballegooijen M, Lansdorp-Vogelaar I. Optimal colorectal cancer screening in states' low-income, uninsured populations - the case of South Carolina. *Health Serv Res*. 2015 Jun; 50(3):768-89. doi: 10.1111/1475-6773.12246
23. Gupta S., Halm E.A., Rockey D.C., Hammons M., Koch M., Carter E., Valdez L., Tong L., Ahn C., Kashner M., Argenbright K., Tiro J., Geng Z., Pruitt S., Skinner C.S. Comparative effectiveness of fecal immunochemical test outreach, colonoscopy outreach, and usual care for boosting colorectal cancer screening among the underserved: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2013 Oct 14; 173(18):1725-32. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.9294.

Контакты авторов:

Куловская Д.П.

e-mail: d.p.barmina@mail.ru

Конфликт интересов: отсутствует