



ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА НА СКРЫТУЮ КРОВЬ В ПРОГРАММАХ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Н. В. Северская⁴, А. А. Невольских^{1,3}, В. А. Авдеенко^{3✉}, Ж. В. Хайлова¹, С. А. Иванов^{1,2,4}

1. МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация
 2. Российский университет дружбы народов, г. Москва, Российская Федерация
 3. ИАТЭ НИЯУ МИФИ, г. Обнинск, Российская Федерация
 4. НМИЦ радиологии, г. Обнинск, Российская Федерация
- ✉ avdeenko.vita@yandex.ru

Резюме

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место в мире по распространенности и второе место в структуре смертности от злокачественных новообразований. Для выявления КРР на ранней стадии, а также профилактики его развития за счет удаления предраковых новообразований, во многих странах проводится скрининг КРР, включающий анализ кала на скрытую кровь и колоноскопию. Стратегия тестирования кала на скрытую кровь основана на том, что уже на ранних стадиях опухоль может кровоточить, и небольшие следы крови в стуле обнаруживаются до появления клинических симптомов заболевания. В разных странах используется свой подход к организации скрининга КРР, включая методы исследования кала на скрытую кровь. Для определения скрытой крови в кале используются химический и иммунохимический методы. Химический метод основан на выявлении пероксидазной активности гема. Иммунохимический метод выявляет глобин человека с помощью специфических антител. Иммунохимический метод может быть качественным и количественным. Чувствительность количественного иммунохимического теста зависит от выбранного порогового значения и стадии КРР. Чем ниже пороговое значение, тем выше чувствительность, но ниже специфичность за счет ложноположительных результатов. В разных странах в программах скрининга КРР используют различные пороговые значения количественного иммунохимического теста, что связано с доступностью колоноскопии при получении положительного результата, а также частотой встречаемости КРР в данной популяции. Для повышения чувствительности иммунохимического теста в некоторых программах предлагают использовать его в комбинации с другими методами: определение ДНК в стуле, исследование других белков в кале (трансферрин, гаптоглобин). В данном обзоре представлены используемые в мире методы исследования кала на скрытую кровь, их преимущества и ограничения; рекомендации по представлению результатов количественного иммунохимического теста; рекомендованные в программах скрининга разных стран пороговые значения для количественных иммунохимических тестов. Представлены также результаты пилотного скрининга кала на скрытую кровь в некоторых регионах Российской Федерации.

Ключевые слова:

колоректальный рак, скрининг, скрытая кровь, фекальный иммунохимический тест

Для корреспонденции:

Авдеенко Виолетта Андреевна – студентка 6 курса медицинского факультета, ИАТЭ НИЯУ МИФИ, г. Обнинск, Российская Федерация.
Адрес: 249039, Российская Федерация, г. Обнинск, тер. Студгородок, д. 1
E-mail: avdeenko.vita@yandex.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2678-016X>

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Северская Н. В., Невольских А. А., Авдеенко В. А., Хайлова Ж. В., Иванов С. А. Исследование кала на скрытую кровь в программах скрининга колоректального рака. Исследования и практика в медицине. 2022; 9(3): 145–159. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-3-11>

Статья поступила в редакцию 29.05.2022; одобрена после рецензирования 27.07.2022; принята к публикации 12.09.2022.

© Северская Н. В., Невольских А. А., Авдеенко В. А., Хайлова Ж. В., Иванов С. А., 2022.

REVIEW

<https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-3-11>

FECAL OCCULT BLOOD TESTING IN COLORECTAL CANCER SCREENING PROGRAMS

N. V. Severskaya⁴, A. A. Nevolskikh^{1,3}, V. A. Avdeenko^{3✉}, Zh. V. Hailova¹, S. A. Ivanov^{1,2,4}

1. A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation

2. Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

3. IATE MEPHI, Obninsk, Russian Federation

4. National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation

✉ avdeenko.vita@yandex.ru

Abstract

Colorectal carcinoma (CRC) is the third most common cancer worldwide and ranks second as a cause of cancer mortality. CRC screening is carried out in many countries for detection early-stage CRC and its prevention by removing precancerous lesions, and includes fecal occult blood testing and colonoscopy. Different countries use their own approach to screening, including methods of detection of fecal occult blood. The strategy for fecal occult blood testing is based on the fact that already in the early stages the tumor can bleed, and small traces of blood in the stool are detected before the onset of clinical symptoms of the disease. Different countries use their own approach to the CRC screening, including methods for fecal occult blood testing. Chemical and immunochemical methods are used to determine occult blood in the feces. The chemical method is based on the detection of heme peroxidase activity. The immunochemical method detects human globin using specific antibodies. The immunochemical method can be qualitative and quantitative. The sensitivity of a quantitative immunochemical test depends on the selected threshold and the stage of CRC. The lower the threshold value, the higher the sensitivity, but the lower the specificity due to false positive results. CRC screening programs use different thresholds for quantitative immunochemical testing in different countries, which is caused by the availability of colonoscopy in a positive test result, as well as the rate of CRC in this population. To increase the sensitivity of the immunochemical test, some programs suggest using it in combination with other methods: detection of DNA in stool, examination of other proteins in feces (transferrin, haptoglobin). This review presents the methods used in the world for fecal occult blood testing, their advantages and limitations; recommendations for reporting the results of a quantitative immunochemical test; thresholds recommended in screening programs in different countries for quantitative immunochemical tests. The results of pilot screening for fecal occult blood testing in some regions of the Russian Federation are also presented.

Keywords:

colorectal cancer, screening, fecal occult blood, fecal immunochemical test

For correspondence:

Violetta A. Avdeenko – 6th year student, the faculty of medicine, IATE MEPHI, Obninsk, Russian Federation.

Address: 1 ter. Studgorodok, Obninsk, 249039, Russian Federation

E-mail: avdeenko.vita@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2678-016X>

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

Severskaya N. V., Nevolskikh A. A., Avdeenko V. A., Hailova Zh. V., Ivanov S. A. Fecal occult blood testing in colorectal cancer screening programs. *Research and Practical Medicine Journal (Issled. prakt. med.)*. 2022; 9(3): 145-159. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-3-11>

The article was submitted 29.05.2022; approved after reviewing 27.07.2022; accepted for publication 12.09.2022.

ВВЕДЕНИЕ

По данным статистики за 2020 г. рак ободочной и прямой кишки суммарно занимают третье место (10 %) в мире среди вновь выявленных злокачественных новообразований (ЗНО) и второе место по количеству летальных исходов (9,4 %), уступая лишь смертности от рака легкого [1].

В России в 2020 г. рак ободочной и прямой кишки заняли 5-е и 6-е место в структуре заболеваемости ЗНО мужского населения, и 4-е и 7-е место – среди женского. За последние 10 лет отмечается устойчивый рост абсолютного числа впервые установленных диагнозов ЗНО ободочной кишки (на 6873 случая), рака прямой кишки, ректосигмоидного отдела и ануса (на 2845 случаев). Среднегодовой темп прироста заболеваемости населения России ЗНО ободочной кишки в 2010–2020 гг. составил 2,62 %, рака прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса – 1,62 % [2; 3]. Средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом колоректального рака (КРР) составляет 67–69 лет [2; 3].

Благодаря активному внедрению и совершенствованию систем скрининга удельный вес ЗНО ободочной кишки, выявляемых на I–II стадии, вырос за последние десять лет с 39,6 % до 49 %. Также имеется стойкая тенденция к снижению летальности у пациентов с КРР. По сравнению с 2010 г. в 2020 г. процент больных, умерших в течение года с момента установления ЗНО ободочной кишки, снизился с 32 % до 23,6 %, ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного отдела и ануса – с 28,6 % до 20,3 % [2; 3]. Но в то же время, у четверти пациентов (23–27 %) КРР выявляется на IV стадии [2; 3].

Несмотря на многочисленные исследования, на сегодняшний день нет единого подхода к скринингу КРР. Наиболее эффективным методом выявления опухолевых новообразований толстой кишки, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью, является колоноскопия [4–7]. Но, к сожалению, инвазивность метода, доставляющая физический и психологический дискомфорт пациенту, показывает достаточно низкую приверженность населения к данному методу скрининга [4]. Кроме того, не у всех пациентов удается провести данное обследование полностью, в 5–10 % случаев исследование прерывается из-за болевого синдрома, спазма кишки, стенозирующих образований [8; 9]. Несмотря на большую эффективность колоноскопии в снижении смертности и заболеваемости КРР, ее высокая стоимость, требования к персоналу и оборудованию не позволяют достичь высокого скринингового охвата [4]. Именно поэтому в большинстве стран используется двухэтапная система скрининга, при которой инструменталь-

ное исследование толстой кишки проводится лишь пациентам с положительным результатом лабораторного исследования кала на скрытую кровь [4–7].

Исследование кала на скрытую кровь (КСК) является первым этапом скрининга КРР. При положительном тесте должна проводиться колоноскопия для подтверждения диагноза. Стратегия тестирования КСК основана на том, что уже на ранних стадиях опухоль может кровоточить, и небольшие следы крови в стуле обнаруживаются до появления клинических симптомов заболевания. Положительный тест КСК может быть не только при КРР, но также при кровоточащих полипах, воспалительных заболеваниях кишки, геморрое. И хотя тестирование КСК предназначено для раннего выявления КРР, в ряде случаев выявление и удаление полипов при колоноскопии при положительном тесте КСК позволяет предотвратить развитие КРР [10].

Цель исследования: анализ литературы и зарубежных рекомендаций по применению методов исследования КСК для последующего использования в скрининговых программах на территории Российской Федерации.

Методы исследования кала на скрытую кровь

Для исследования КСК могут быть использованы тесты, в основе которых лежит химическая реакция гема и перекиси водорода (бензидиновый или гваяковый тест) и тесты, основанные на иммунологической реакции взаимодействия глобиновой части гемоглобина со специфическими антителами (фекальный иммунохимический тест, ФИТ). Иммунохимическое исследование кала на скрытую кровь может быть дополнено другими исследованиями (гаптоглобин, трансферрин, ДНК в стуле и другие).

Химический тест основан на выявлении пероксидазной активности гемоглобина [11], то есть способности гема катализировать окисление субстрата перекисью водорода. В случае присутствия крови в кале, при добавлении перекиси водорода к бензидину или гваяковой кислоте образуются соединения, окрашенные в сине-зеленый цвет. Реакция проявляется в интервале времени от нескольких секунд до 2 мин. Интенсивность окраски пропорциональна количеству крови в кале.

Достоинством теста является его низкая стоимость. Недостатком теста является то, что он не является специфичным для гемоглобина человека, и положительный результат указывает лишь на наличие соединений с пероксидазной активностью в образце, в результате чего ложноположительный результат может быть получен при употреблении красного мяса (гемоглобин животных), некоторых сырых овощей и фруктов. Соответственно, пациен-

там рекомендуется соблюдение диеты перед сдачей анализа. Так как гем не распадается в желудочно-кишечном тракте, положительная реакция может быть получена при кровотечении из любого отдела ЖКТ, от ротовой полости до прямой кишки, что затрудняет интерпретацию положительного результата при скрининге КРР. Некоторые лекарственные препараты (аскорбиновая кислота в дозе более 250 мг/сутки) блокируют пероксидазную реакцию, что может привести к ложноотрицательному результату. Для повышения чувствительности рекомендуется проведение теста в три последовательных дня (гваяковая проба).

В большинстве рандомизированных исследований, продемонстрировавших преимущество скрининга в снижении заболеваемости и смертности от КРР, результаты были получены при использовании стандартизированного гваякового теста КСК (Hemoccult, Beckman Coulter). При проведении ежегодного скрининга выявлено снижение смертности от КРР на 32 %, при двухлетнем – на 22 % за 30 лет наблюдения [12]. Бензидиновая проба в программах скрининга не исследовалась.

Другим вариантом исследования КСК является **иммунохимический тест (ФИТ)**, реакция которого основана на образовании комплекса «антиген-антитело», использующей специфические антитела к человеческому глобину (гемоглобину) [11]. При наличии крови в стуле антитела специфически связываются с гемоглобином. Результат реакции может оцениваться качественно (есть/нет гемоглобин) или количественно (концентрация гемоглобина в кале). Рекомендованные единицы измерения для количественных тестов – мкг (гемоглобина) / г (кала) [13]. Для перевода единиц $\text{нг}_{\text{Hb}}/\text{мл}_{\text{буфер}}$ в $\text{мкг}_{\text{Hb}}/\text{г}_{\text{кала}}$ используется формула:

$$\text{мкг}_{\text{Hb}}/\text{г}_{\text{кала}} = (\text{нг}_{\text{Hb}}/\text{мл}_{\text{буфер}} \times \text{мл}_{\text{буфер}}) / (\text{мг}_{\text{кала}})$$

Особенностью теста является его специфичность для глобина (гемоглобина) человека, поэтому проведение теста не требует специальной подготовки пациента (диеты, ограничения приема лекарственных средств). Учитывая тот факт, что глобин разрушается в тонкой кишке, положительный результат иммунохимического теста указывает только на кровотечение из нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Ну и, наконец, в отличие от химического теста, при иммунохимическом исследовании появляется возможность количественной оценки результата и автоматизации лабораторного исследования.

Иммунохимический тест имеет преимущество в программах скрининга КРР, так как имеет более высокую чувствительность в сравнении с гваяковой пробой при сопоставимой специфичности [14] и не

требует специальной подготовки (диеты). По сравнению с гваяковой пробой ФИТ позволил выявить в 2 раза больше случаев КРР и почти в 5 раз больше аденом высокого риска [15]. В мета-анализе 31 исследования при пороговом значении 20 мкг/г чувствительность однократного ФИТ в диагностике КРР составила 77 %, специфичность – 94 % [16]. В диагностике аденом высокого риска чувствительность теста колебалась от 25 % до 40 % в зависимости от выбранного порогового значения [16].

Существуют качественный и количественный варианты ФИТ.

Качественный тест (иммунохроматографический) оценивается визуально по полоске как положительный или отрицательный результат. Тест может быть проведен в любой лаборатории и даже на приеме врача, так как не требует специального оборудования. Для некоторых качественных тестов существует возможность оценки результата с помощью прибора, что позволяет более объективно оценить результат. У большинства зарегистрированных в Российской Федерации качественных тестов аналитический порог чувствительности при визуальной оценке полоски составляет 50 нг/мл. При использовании автоматизированных ридеров иммунохроматографических полосок возможно детектировать более низкие концентрации Hb, от 15–20 нг/мл [17].

В количественных тестах (иммунотурбидиметрический метод) измеряется концентрация гемоглобина. Они выполняются только в лаборатории на специальном оборудовании. Автоматизация исследований позволяет одновременно исследовать большое количество образцов, что является преимуществом в программах скрининга. Преимуществом количественных методов является возможность выбора порогового значения с учетом многих факторов: популяционного риска КРР, охвата населения скринингом, финансовых и организационных возможностях системы здравоохранения, частоты положительных результатов в популяции при данном пороге и использовании определенной тест-системы, доступности колоноскопии при положительном результате ФИТ, затрат и эффективности скрининга.

Одним из ключевых вопросов при использовании количественного ФИТ в рамках скрининговых программ является вопрос о том, каким должно быть пороговое значение. Чем ниже пороговое значение, тем выше чувствительность ФИТ в диагностике КРР, но ниже специфичность. В мета-анализе [18] чувствительность ФИТ при пороговом значении 20 мкг/г и 50 мкг/г составила соответственно 86 % и 67 %. И наоборот, специфичность при увеличении порога с 20 мкг/г до 50 мкг/г увеличилась с 91 %

до 96 %. В исследовании Selby K. и соавторов [19], проведенном на когорте из 640859 пациентов при пороговом значении 30 мкг/г, 20 мкг/г и 10 мкг/г чувствительность составила соответственно 66 %, 74,3 % и 79,3 %, а специфичность – 96,8 %, 92,6 % и 87 %. Снижение порогового значения с 20 до 15 мкг/г повысило выявляемость КРР на 3 %, при увеличении количества колоноскопий на 23 % (452 на 1 случай КРР) [19].

Чувствительность ФИТ зависит от стадии опухолевого процесса. Так было показано, что при пороге 20 мкг/г чувствительность ФИТ при стадиях T1, T2, T3 и T4 была соответственно 46 %, 78 %, 92 % и 84 %. При пороге 10 мкг/г – 61 %, 83 %, 95 % и 87 %. При пороге 40 мкг/г – 37 %, 74 %, 89 % и 79 % [20].

Чувствительность ФИТ в выявлении аденом высокого риска и образований SSL еще ниже. При пороге 10 мкг/г, 15 мкг/г и 20 мкг/г чувствительность ФИТ для аденом высокого риска соответственно 32 %, 25 % и 21 %; для образований SSL – 12 %, 6 % и 6 %, для SSL > 1 см – 18 %, 11 % и 11 % [21].

Так как снижение порога неизбежно приводит к увеличению ложноположительных результатов и к проведению лишних колоноскопий, выбор порогового значения должен основываться на балансе оптимальной чувствительности при минимальном количестве ложноположительных результатов. В Нидерландах до 2014 г. использовался порог 15 мкг/г, однако при таком значении частота позитивных результатов (10,6 %) оказалась выше, а прогностическая ценность положительного результата (42,1 %) ниже ожидаемой по данным пилотных исследований. Для уменьшения количества ненужных колоноскопий пороговое значение было скорректировано до 47 мкг/г, что привело к целевым показателям 6,7 % положительных результатов и прогностической ценности положительного результата 49,1 % [22]. При анализе затрат-эффективности ФИТ был экономически выгодным и увеличивал показатель QALYs (количество лет жизни в приемлемом качестве) при пороговом значении 180 мкг/г [23]. При снижении порога с 180 мкг/г до 20 мкг/г возросло количество дополнительных колоноскопий с 32 до 421 на тысячу обследованных, что увеличило затраты [23].

В программах скрининга в разных странах приняты различные пороговые значения. Например, в Великобритании и Австралии принят порог 20 мкг/г, в Новой Зеландии – 40 мкг/г, в Нидерландах – 47 мкг/г, в Шотландии – 80 мкг/г, Франции – 30 мкг/г, Словении – 67 мкг/г [24]. В некоторых программах скрининга установлен гендер-специфический порог, например, в Швеции – 40 мкг/г для женщин и 80 мкг/г для мужчин [25; 26], в Финляндии – 25 мкг/г для женщин и 70

мкг/г для мужчин [27]. Данные пороговые значения предложены для здоровых лиц со средним риском развития КРР. У пациентов с симптомами, подозрительными на КРР (боль внизу живота, железодефицитная анемия, нарушение стула, снижение веса), предлагается использовать более низкий порог – 2 мкг/г [28]. В США и некоторых других странах рекомендовано выдавать результат ФИТ как положительный или отрицательный, без указания количественного содержания гемоглобина в кале [29]. Нет данных о влиянии выбранного порогового значения на смертность от КРР при скрининге здоровых лиц со средним риском развития КРР.

Еще одной непростой задачей при организации скрининговых исследований при КРР является выбор тест-системы для ФИТ. Тесты разных производителей отличаются друг от друга типом антител к глобину (к разным эпитопам глобина), буферным раствором, куда вносится образец кала, приспособлениями для внесения образца, аналитическими характеристиками системы. Это затрудняет проведение сравнительных исследований тест-систем разных производителей [13]. В сравнительном исследовании 6 разных тест-систем качественного ФИТ частота положительных результатов варьировалась от 5 % до 46 %, чувствительность в диагностике аденом высокого риска – от 25 % до 72 %, специфичность – от 70 % до 97 %. Только для 2 видов тестов получена специфичность > 90 %, приемлемая для популяционного скрининга [30].

В мета-анализе 4 качественных и 4 количественных брендов ФИТ, не выявлено различий в выявлении КРР [18]. Суммарная чувствительность количественных тестов составила 77 %, качественных – 85 %, при одинаковой специфичности 94 %. Однако некоторые тесты не соответствовали заявленным аналитическим характеристикам, что ставит под сомнение их качество [13].

Большинство исследований эффективности количественных ФИТ проведено с помощью диагностической системы OC-Sensor (13 исследований; $n = 44887$). При анализе 9 исследований ($n = 34352$), при использовании порога 20 мкг/г, суммарная чувствительность в диагностике КРР составила 0,74 (95 % ДИ, 0,64–0,83), специфичность – 0,94 (95 % ДИ, 0,93–0,96). В диагностике аденом чувствительность была ниже 0,23 (95 % ДИ, 0,20–0,25) при сопоставимой специфичности 0,96 (95 % ДИ, 0,95–0,97) [31]. Диагностическая точность 9 других брендов ФИТ была аналогичной, но оценивалась лишь в единичных исследованиях [31]. При сравнении OC Sensor и FOB Gold получены сопоставимые результаты [32; 33]. Преимущество FOB Gold состоит в том, что этот тест можно проводить как на оригинальном анализаторе SENTIFIT 270 Analyser, так

и на многих других биохимических анализаторах, имеющих в лаборатории (Abbott, Siemens, Roche, Beckman Coulter).

В Великобритании для скрининга рекомендовано использовать 3 системы количественного ФИТ: OC Sensor, FOB Gold и HM-JACKarc [34]. Первые две также используют для скрининга КРР в большинстве европейских стран. В США нет единых рекомендаций по преимущественному использованию того или иного теста, и применять можно любой, одобренный FDA. Выбор теста на скрытую кровь, ФИТ количественный / качественный или гваяковый тест, делает врач [35].

В некоторых странах используются **комбинированные тест-системы**, которые наряду с гемоглобином определяют концентрацию других белков (трансферрина, гемоглобина, связанного с гаптоглобином).

Трансферрин (Tf) – белок плазмы, участвующий в транспорте железа, который при кровотечении попадает в просвет кишки вместе с гемоглобином. Считается, что трансферрин дольше сохраняет стабильность в кале по сравнению с гемоглобином, что делает его более чувствительным маркером в диагностике КРР, особенно проксимального отдела толстой кишки. Комбинация ФИТ-Hb и ФИТ-Tf повышала выявляемость КРР с 75 % до 90 % у пациентов с симптомами [36]. Однако при исследовании данной комбинации при скрининге лиц со средним риском КРР не получено данных о ее преимуществах по сравнению с ФИТ-Hb [37].

Гаптоглобин (Hp) – белок, связывающий гемоглобин. Комплекс Hb/Hp (гемоглобин/гаптоглобин) более устойчив к воздействию кислоты и протеолитических ферментов при пассаже по желудочно-кишечному тракту, что дает дополнительную возможность выявить гемоглобин. В имеющихся на рынке тест-системах проводится одновременное исследование ФИТ гемоглобина и комплекса Hb/Hp. Однако нет данных о преимуществах комбинированного теста перед ФИТ-Hb в программах скрининга КРР.

В американских рекомендациях NCCN [39], ACG (американский колледж гастроэнтерологии) [6] и USPSTF (US Preventive Service Task Force) [39] по скринингу КРР включен мультитаргетный тест ДНК в стуле (сДНК) в сочетании с ФИТ. Тест основан на исследовании ДНК из клеток слущенного кишечного эпителия, попадающих в кал, и включает определение мутаций в гене *KRAS* и аберрантное метилирование генов *BMP3* и *NDRG4*, задействованных в канцерогенезе [40]. В исследовании 9989 пациентов, которым проводилась колоноскопия, чувствительность ФИТ + сДНК была выше по сравнению с одним ФИТ в диагностике КРР (92 % и 74 %), аденом высокого риска (42 % и 24 %) и образований

SSLs > 1 см (42 % и 5 %), но ниже специфичность в диагностике КРР (87 % и 95 %). Специфичность ФИТ + сДНК снижается с возрастом пациента. Тест рекомендовано проводить раз в 3 года. При оценке затрат и эффективности ежегодный ФИТ и колоноскопия раз в 10 лет была более эффективной и менее затратной, чем ФИТ + сДНК каждые 3 года [41; 42]. Нет также определенности, как и с какой периодичностью наблюдать пациентов с положительным результатом ФИТ+сДНК и отрицательной колоноскопией. В таких случаях ACG не рекомендует проводить дополнительные исследования (КТ, ЭГДС, более частые колоноскопии), если нет других симптомов или лабораторных данных, подозрительных на КРР. Нет также достаточных данных о влиянии результата теста ФИТ + сДНК на смертность от КРР. Поэтому целесообразность определения сДНК должна решаться индивидуально [29].

В настоящее время нет однозначного ответа на вопрос, с какой периодичностью необходимо выполнять ФИТ. Проведение ФИТ раз в 2 года так же эффективно, как и ежегодное тестирование в выявлении опухолей кишки по сравнению с отсутствием скрининга, при меньшей нагрузке на систему здравоохранения [43]. В крупном популяционном исследовании в Тайвани, включающем 1160895 человек, при проведении ФИТ раз в 2 года получено снижение смертности от КРР на 10 % за 6 лет в сравнении с группой, где скрининг не проводился [44]. При анализе результатов скрининга в Бельгии (порог 15 мкг/г, раз в 2 года) 60 % случаев КРР после отрицательного ФИТ развились на втором году, однако у 89 % из них ФИТ был ≤ 10 мкг/г, что указывает на то, что при уменьшении интервала между раундами скрининга с 2 лет до 1 года большинство этих случаев также было бы пропущено. Расходы же при ежегодном скрининге удвоятся по сравнению с двухлетним интервалом [45].

В Российской Федерации скрининг КРР включен в программу диспансеризации взрослого населения с 2017 г. (приказ Минздрава России от 27.04.2021 г. № 404н) [47]. Исследование кала на скрытую кровь рекомендуется проводить иммунохимическим методом 1 раз в 2 года в возрасте 40–64 лет, и ежегодно в возрасте 65–75 лет. В рамках приказа 404н не уточняется какой именно, качественный или количественный ФИТ следует использовать, имеются ввиду все исследования, использующие в своей основе иммунохимическую реакцию антиген-антитело.

В Российской Федерации зарегистрировано не менее 16 тест-систем для качественного ФИТ и 3 – для количественного ФИТ (табл. 1). Выбор теста ФИТ не регламентирован.

Таблица 1. Перечень зарегистрированных в Российской Федерации тест-систем для иммунохимического анализа кала на скрытую кровь
Table 1. List of test systems registered in the Russian Federation for immunochemical analysis of feces for occult blood

Название тест-системы / Testing system name	Регистрационный номер / Registration number	Производитель / Manufacture	Аналитическая чувствительность для Hb / Analytical sensitivity for Hb
iFOBT Гемоглобин NS-Plus, iFOBT Трансферрин NS-Plus / iFOBT Hemoglobin NSPlus, iFOBT Transferrin NSPlus	ФСЗ 2010/06542 / FSZ 2010/06542	«Альфреза Фарма Корпорэйшн», Alfresa Pharma Corporation, Япония / Alfresa Pharma Corporation, Alfresa Pharma Corporation, Japan	12 нг/мл (2 мкг/г) количествен. / 12 ng/ml (2 mcg/g) quantitative
1. FOB Gold – гемоглобин в стуле / FOB Gold – hemoglobin in stool 2. FOB Gold NG – гемоглобин в стуле НГ / FOB Gold NG – hemoglobin in NG stool	ФСЗ 2011/10362 / FSZ 2011/10362	Sentinel CH. S.p.A., Италия / Sentinel CH. S.p.A., Italy	12 нг/мл (2 мкг/г) количествен. / 12 ng/ml (2 mcg/g) quantitative
1. Набор реагентов ОС-Auto 3 для количественного определения гемоглобина в кале / Set of reagents OC-Auto 3 for quantitative determination of hemoglobin in feces 2. Набор реагентов ОС-SENSOR DIANA для количественного определения гемоглобина в кале / OC-SENSOR DIANA reagent kit for quantitative determination of hemoglobin in feces	РЗН 2021/15990 / RZN 2021/15990	EIKEN CHEMICAL CO., LTD., Япония / EIKEN CHEMICAL CO., LTD., Japan	50 нг/мл (10 мкг/г) количествен. / 50 ng/ml (10 mcg/g) quantitative
Тест на скрытую кровь в кале «Colon View» / Test for hidden blood in the feces "Colon View"	ФСЗ 2010/06344 / FSZ 2010/06344	БИОХИТ, Финляндия / BIOHIT, Finland	40 нг/мл / 40 ng/ml
Тест иммунохроматографический на скрытую кровь в образцах кала «First Reply» [®] («Первый ответ» [®]) / Immunochromatographic test for latent blood in stool samples «First Reply» [®]	РЗН 2021/13907 / RZN 2021/13907	ООО «АЛЬФА МЕД», Россия / ALFA MED, Russia	50 нг/мл / 50 ng/ml
Гемоглобин тест-1 (Hemoglobin Test-1 (HEM-Check-1)) / Hemoglobin Test-1 (Hemoglobin Test-1 (HEM-Check-1)) Гемоглобин тест-2 (Hemoglobin Test-2 (HEM-Check-2)). Скрытая кровь в кале тест для экспресс-анализатора (FOB-Check-2 For reader use only) / Hemoglobin Test-2 (Hemoglobin Test-2 (HEM-Check-2)). Hidden blood in feces test for express analyzer (FOB-Check-2 For reader use only)	ФСЗ 2009/05726 / FSZ 2009/05726	«ВЕДАЛАБ» VEDALAB, Франция / "VEDALAB" VEDALAB, France	10 нг/мл (40 мкг/г) / 10 ng/ml (40 mcg/g)
«Тест-система иммунохроматографическая для качественного определения человеческого гемоглобина в кале человека» «БиоТрейсер Скрытая кровь в кале» / "Immunochromatographic test system for qualitative determination of human hemoglobin in human feces" "BioTracer Hidden blood in feces"	РЗН 2021/13198 / RZN 2021/13198	«БИО ФОКУС» Россия / BIO FOCUS Russia	50 нг/мл / 50 ng/ml
«Тест-система иммунохроматографическая для выявления гемоглобина в образцах кала» «ИХА-Скрытая кровь» / "Immunochromatographic test system for the detection of hemoglobin in stool samples" "IHA- Hidden Blood"	РЗН 2019/9244 / RZN 2019/9244	ЗАО «ЭКОлаб», Россия / "ECOLab", Russia	50 нг/мл / 50 ng/ml

Таблица 1. Перечень зарегистрированных в Российской Федерации тест-систем для иммунохимического анализа кала на скрытую кровь
Table 1. List of test systems registered in the Russian Federation for immunochemical analysis of feces for occult blood

Название тест-системы / Testing system name	Регистрационный номер / Registration number	Производитель / Manufacture	Аналитическая чувствительность для Hb / Analytical sensitivity for Hb
Тест иммунохроматографический для выявления двух концентраций гемоглобина в кале «РЭД» / Immunochromatographic test to detect two concentrations of hemoglobin in the feces "RED" Тест иммунохроматографический для совместного выявления гемоглобина и трансферрина в кале / Immunochromatographic test for joint detection of hemoglobin and transferrin in feces	ФСР 2012/13624 / FSR 2012/13624	ООО «РЭД», Россия / RED, Russia	50 нг/мл, 200 нг/мл / 50 ng/ml, 200 ng/ml
Скрытая кровь в кале (H&R FOB). Скрытая кровь в кале трансферрин (H&R FOB-Transferrin) / Hidden blood in feces (H&R FOB). Hidden blood in feces transferrin (H&R FOB-Transferrin)	ФСЗ 2010/06471 / FSZ 2010/06471	Вегал Фармацевтика, Vegal Farmaceutica S. L., Испания / Vegal Pharmaceuticals, Vegal Farmaceutica S. L., Spain	50 нг/мл / 50 ng/ml
Набор для определения скрытой крови в кале (BIOLINE FOB) / Set for detecting hidden blood in feces (BIOLINE FOB)	ФСЗ 2007/00654 / FSZ 2007/00654	«Стандарт Диагностикс, Инк.» Standard Diagnostics, Inc., Респу- блика Корея / "Standard Diagnostics, Inc." Standard Diagnostics, Inc., Republic of Korea	50 нг/мл / 50 ng/ml
Набор реагентов для определения скрытой крови (FOB) в образцах кала человека методом иммунохроматографии / A set of reagents for the determination of latent blood (FOB) in human stool samples by immunochromatography	РЗН 2016/4086 / RZN 2016/4086	«ЭЙБОН Биофарм (Хан- чжоу) Ко., Лтд.» ABON Biopharm (Hangzhou) Co., Ltd., Китай / "ABON Biopharm (Hangzhou) Co., Ltd." ABON Biopharm (Hangzhou) Co., Ltd., China	50 нг/мл / 50 ng/ml
Тест-система BioTracer FOB для иммунохроматографического выявления скрытой крови в кале / BioTracer FOB test system for immunochromatographic detection of hidden blood in feces	РЗН 2016/3640 / RZN 2016/3640	«НаноЭнТек Инк.», NanoEnTek Inc., Республика Корея NanoEnTek Inc., NanoEnTek Inc., Republic of Korea	
Тест-картридж для выявления скрытой крови в фекалиях (FOB-F-Cart-DAC) (вид 120930) / Test cartridge for detecting hidden blood in faeces (FOB-F-Cart-DAC) (type 120930) Тест-полоска для выявления скрытой крови в фекалиях (FOB-F-Strip-DAC) (вид 120930) / Test strip for detecting hidden blood in faeces (FOB-F-Strip-DAC) (type 120930)	РЗН 2013/1120 / RZN 2013/1120	«НПФ DAC-SpectroMed s.r.l» Молдова / "DAC-SpectroMed s.r.l" Moldova	50 нг/мл (6 мкг/г) / 50 ng/ml (6 mcg/g)
Набор реагентов для иммунохроматографического качественного выявления крови в кале (ИХА-FOB-ФАКТОР) / A set of reagents for immunochromatographic qualitative detection of blood in feces (IHA-FOB FACTOR)	ФСР 2009/05132 / FSR 2009/05132 ФСР 2012/13746 / FSR 2012/13746	ООО «ФАКТОР-МЕД», Россия ООО «Фактор-Мед Продакшн», Россия / FACTOR-MED, Russia Factor-Med Production LLC, Russia	50 нг/мл / 50 ng/ml
«Экспресс-тест для определения скрытой крови в образцах кала человека методом иммунохроматографии» «FOB Rapid Test» / "Express test for the determination of latent blood in human stool samples by immunochromatography" "FOB Rapid Test"	РЗН 2021/13757 / RZN 2021/13757	«Ханчжоу Биотест Био- тех Ко., Лтд.» Китай / Hangzhou Biotest Biotech Co., Ltd., China	50 нг/мл / 50 ng/ml

Таблица 1. Перечень зарегистрированных в Российской Федерации тест-систем для иммунохимического анализа кала на скрытую кровь
Table 1. List of test systems registered in the Russian Federation for immunochemical analysis of feces for occult blood

Название тест-системы / Testing system name	Регистрационный номер / Registration number	Производитель / Manufacture	Аналитическая чувствительность для Hb / Analytical sensitivity for Hb
Диагностический экспресс-тест для качественного определения антигенов скрытой крови в кале (FOB (Fecal Occult Blood) One-Step Device assay) / Rapid diagnostic test for qualitative determination of hidden blood antigens in feces (FOB (Fecal Occult Blood) One-Step Device assay)	ФСЗ 2011/09636 / FSZ 2011/09636	«Новамед Лтд.», Novamed Ltd., Израиль / Novamed Ltd., Novamed Ltd., Israel	
Экспресс-тест Sciendox FOB для качественного обнаружения гемоглобина в образцах кала методом иммунохроматографии / Express test Sciendox FOB for qualitative detection of hemoglobin in stool samples by immunochromatography	РЗН 2021/15224 / RZN 2021/15224	«Сямэнь Сайндокс Биологикал Технолоджи Ко., Лтд.», Xiamen Sciendox Biological Technology Co. Ltd., КНР Xiamen Sciendox Biological Technology Co., Ltd., Xiamen Sciendox Biological Technology Co. Ltd., China	100 нг/мл / 100 ng/ml
Экспресс-тест для качественного определения гемоглобина человека в кале – bioNexia FOBplus / Express test for qualitative determination of human hemoglobin in feces - bioNexia FOBplus	ФСЗ 2012/12379 / FSZ 2012/12379	«биоМерье СА», bioMerieux SA, Франция / BioMerieux SA, BioMerieux SA, France	40 нг/мл / 40 ng/ml

В пилотном исследовании в Тюменской области в 2017–2019 гг. при обследовании 504105 человек с помощью комбинированного теста (Hb+Hb/Нр комплекс) положительный результат ФИТ выявлен у 3,5 % [47]. Из 17531 человек с положительным тестом (количество колоноскопий не указано) случаев КРР – 283 (1,6 %), аденом – 795 (4,5 %).

Оценка двухэтапной модели скрининга КРР на территории Ярославской области показала высокую клинико-экономическую эффективность, выражающуюся в увеличении средней продолжительности жизни населения с КРР и снижении коэффициента затрат на 57,9 %. При этом увеличение затрат, связанных с диагностикой и лечением КРР на 6,9 % в год, в долгосрочной перспективе позволит снизить заболеваемость на 12 % от исходного уровня к 15-му году реализации и сократить расходы на диагностику и лечение КРР на 16,1 %.

В Республике Башкортостан в рамках скрининга КРР в 2018–2021 гг. проведено 565420 исследований ФИТ [48]. Использовали количественные тесты разных производителей. Процент положительных тестов составлял в разные годы 5,3–9 % при пороговом значении ФИТ 100 нг/мл и 6,9 % при пороге 50 нг/мл (нет данных в рекомендованных единицах мкг Hb/г кала). Частота КРР среди лиц, прошедших колоноскопию, 4,7–5,3 %, полипов – 32–43 %, что соответствует данным, полученным в других странах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог проведенному нами анализу литературы по использованию метода исследования КСК в скрининге КРР следует сказать, что необходимо использовать иммунохимические тесты для определения гемоглобина в кале, так как они имеют более высокую чувствительность и не требуют специальной подготовки перед исследованием. Несмотря на то, что действующие нормативные документы Министерства здравоохранения Российской Федерации позволяют использовать как качественные, так и количественные тесты, использование количественных ФИТ является предпочтительным, так как есть возможность проводить контроль качества и устанавливать необходимое пороговое значение. При использовании количественных тестов результат следует представлять в единицах мкг Hb/г кала. Рекомендуемое пороговое значение для количественных тестов составляет 20 мкг Hb/г кала, так как является наиболее изученным в программах скрининга (для лиц со средним риском развития КРР и без симптомов КРР). При этом пороговое значение может быть скорректировано с учетом данных популяционного пилотного исследования, включающего анализ частоты положительных результатов ФИТ и возможность проведения колоноскопии при положительном ФИТ.

Список источников

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Состояние онкологической помощи населению в России в 2020 году. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021, 239 с.
3. Злокачественные новообразования в России в 2020 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, 2021, 252 с.
4. Chin HM, Hsu WF, Chang LC, Wu MH. Colorectal Cancer Screening in Asia. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017 Aug 10;19(10):47. <https://doi.org/10.1007/s11894-017-0587-4>
5. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2020 Jan;25(1):1–42. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01485-z>
6. Shaikat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *Am J Gastroenterol*. 2021 Mar 1;116(3):458–479. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001122>
7. von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy*. 2013;45(1):51–59. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1325997>
8. Полянская Е. А., Федянин М. Ю., Трякин А. А., Тюляндин С. А. Скрининг рака толстой кишки: достижения и перспективы. *Тазовая хирургия и онкология*. 2018;8(4):11–29. <https://doi.org/10.17650/2220-3478-2018-8-4-11-29>
9. Cooper GS, Kou TD, Rex DK. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: a population-based analysis. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 8;173(7):551–556. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.2908>
10. Helsing LM, Kalager M. Colorectal Cancer Screening – Approach, Evidence, and Future Directions. *NEJM Evidence*. 2022 Jan 10;1(1):EVIDra2100035. <https://doi.org/10.1056/EVIDra2100035>
11. Jain S, Maque J, Galoosian A, Osuna-Garcia A, May FP. Optimal Strategies for Colorectal Cancer Screening. *Curr Treat Options Oncol*. 2022 Apr;23(4):474–493. <https://doi.org/10.1007/s11864-022-00962-4>
12. Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013 Sep 19;369(12):1106–1114. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300720>
13. Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, et al. Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2017 Apr;152(5):1217–1237. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.053>
14. Shapiro JA, Bobo JK, Church TR, Rex DK, Chovnick G, Thompson TD, et al. A Comparison of Fecal Immunochemical and High-Sensitivity Guaiac Tests for Colorectal Cancer Screening. *Am J Gastroenterol*. 2017 Nov;112(11):1728–1735. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.285>
15. Moss S, Mathews C, Day TJ, Smith S, Seaman HE, Snowball J, et al. Increased uptake and improved outcomes of bowel cancer screening with a faecal immunochemical test: results from a pilot study within the national screening programme in England. *Gut*. 2017 Sep;66(9):1631–1644. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310691>
16. Imperiale TF, Gruber RN, Stump TE, Emmett TW, Monahan PO. Performance Characteristics of Fecal Immunochemical Tests for Colorectal Cancer and Advanced Adenomatous Polyps: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2019 Mar 5;170(5):319–329. <https://doi.org/10.7326/M18-2390>
17. Meklin J, Eskelinen M, Guimaraes DP, Selander T, Tiusanen T, Syrjänen K, et al. The Automatically Analyzed (AA) ColonView (CV) Quick Test for Fecal Occult Blood Shows Higher Diagnostic Accuracy in Detection of Colorectal Adenoma than Visually Analyzed Tests. *Anticancer Res*. 2021 Nov;41(11):5517–5525. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15365>
18. Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014 Feb 4;160(3):171. <https://doi.org/10.7326/M13-1484>
19. Selby K, Jensen CD, Lee JK, Doubeni CA, Schottinger JE, Zhao WK, et al. Influence of Varying Quantitative Fecal Immunochemical Test Positivity Thresholds on Colorectal Cancer Detection: A Community-Based Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2018 Oct 2;169(7):439–447. <https://doi.org/10.7326/M18-0244>
20. Niedermaier T, Tikk K, Gies A, Bieck S, Brenner H. Sensitivity of Fecal Immunochemical Test for Colorectal Cancer Detection Differs According to Stage and Location. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Dec;18(13):2920–2928. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.025>
21. Chang LC, Shun CT, Hsu WF, Tu CH, Tsai PY, Lin BR, et al. Fecal Immunochemical Test Detects Sessile Serrated Adenomas and Polyps With a Low Level of Sensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jun;15(6):872–879. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.07.029>
22. Toes-Zoutendijk E, van Leerdam ME, Dekker E, van Hees F, Penning C, Nagtegaal I, et al. Real-Time Monitoring of Results During First Year of Dutch Colorectal Cancer Screening Program and Optimization by Altering Fecal Immunochemical Test Cut-Off Levels. *Gastroenterology*. 2017 Mar;152(4):767–775. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.022>
23. Murphy J, Halloran S, Gray A. Cost-effectiveness of the faecal immunochemical test at a range of positivity thresholds com-

- pared with the guaiac faecal occult blood test in the NHS Bowel Cancer Screening Programme in England. *BMJ Open*. 2017 Oct 27;7(10):e017186. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017186>
24. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, Schoen RE, Sung JY, Young GP, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut*. 2015 Oct;64(10):1637–1649. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-309086>
25. Ribbing Wilén H, Saraste D, Blom J. Gender-specific cut-off levels in colorectal cancer screening with fecal immunochemical test: A population-based study of colonoscopy findings and costs. *J Med Screen*. 2021 Dec;28(4):439–447. <https://doi.org/10.1177/09691413211020035>
26. Blom J, Löwbeer C, Elfström KM, Sventelius M, Öhman D, Saraste D, et al. Gender-specific cut-offs in colorectal cancer screening with FIT: Increased compliance and equal positivity rate. *J Med Screen*. 2019 Jun;26(2):92–97. <https://doi.org/10.1177/0969141318804843>
27. Sarkeala T, Färkkilä M, Anttila A, Hyöty M, Kairaluoma M, Rautio T, et al. Piloting gender-oriented colorectal cancer screening with a faecal immunochemical test: population-based registry study from Finland. *BMJ Open*. 2021 Feb 8;11(2):e046667. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046667>
28. D'Souza N, Georgiou Delisle T, Chen M, Benton S, Abulafi M, NICE FIT Steering Group. Faecal immunochemical test is superior to symptoms in predicting pathology in patients with suspected colorectal cancer symptoms referred on a 2WW pathway: a diagnostic accuracy study. *Gut*. 2021 Jun;70(6):1130–1138. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321956>
29. Shaikat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *Am J Gastroenterol*. 2021 Mar 1;116(3):458–479. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001122>
30. Hundt S, Haug U, Brenner H. Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Ann Intern Med*. 2009 Feb 3;150(3):162–169. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-3-200902030-00005>
31. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2021 May 18;325(19):1978–1998. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4417>
32. de Klerk CM, Wieten E, Lansdorp-Vogelaar I, Bossuyt PM, Spaander MC, Dekker E. Performance of two faecal immunochemical tests for the detection of advanced neoplasia at different positivity thresholds: a cross-sectional study of the Dutch national colorectal cancer screening programme. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019 Feb;4(2):111–118. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30319-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30319-4)
33. Wieten E, de Klerk CM, van der Steen A, Ramakers CR, Kuipers EJ, Hansen BE, et al. Equivalent Accuracy of 2 Quantitative Fecal Immunochemical Tests in Detecting Advanced Neoplasia in an Organized Colorectal Cancer Screening Program. *Gastroenterology*. 2018 Nov;155(5):1392–1399. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.021>
34. NICE Diagnostics guidance. Quantitative faecal immunochemical tests to guide referral for colorectal cancer in primary care (DG30). Diagnostics guidance. Published: 26 July 2017. Доступно по: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg30/resources/quantitative-faecal-immunochemical-tests-to-guide-referral-for-colorectal-cancer-in-primary-care-pdf-1053744003781>, Дата обращения: 27.07.2022.
35. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, 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. <https://doi.org/10.3322/caac.21457>
36. Sheng J qiu, Li S rong, Wu Z tao, Xia C hong, Wu X, Chen J, et al. Transferrin dipstick as a potential novel test for colon cancer screening: a comparative study with immuno fecal occult blood test. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 Aug;18(8):2182–2185. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0309>
37. Gies A, Cuk K, Schrotz-King P, Brenner H. Fecal immunochemical test for hemoglobin in combination with fecal transferrin in colorectal cancer screening. *United European Gastroenterol J*. 2018 Oct;6(8):1223–1231. <https://doi.org/10.1177/2050640618784053>
38. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer (version 1.2021). Доступно по: <https://www.lissod.com.ua/doctor/files/rectal-%D0%A0%D0%B0%D0%BA%20%D0%BF%D1%80%D1%8F%D0%BC%D0%BE%D0%B9%20%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B8.pdf>, Дата обращения: 27.07.2022.
39. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021 May 18;325(19):1965–1977. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.6238>
40. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME, Colorectal Cancer Study Group. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med*. 2004 Dec 23;351(26):2704–2714. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033403>
41. Naber SK, Knudsen AB, Zauber AG, Rutter CM, Fischer SE, Pabiniak CJ, et al. Cost-effectiveness of a multitarget stool DNA test for colorectal cancer screening of Medicare beneficiaries. *PLoS One*. 2019;14(9):e0220234. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220234>
42. Ladabaum U, Mannalithara A. Comparative Effectiveness and Cost Effectiveness of a Multitarget Stool DNA Test to Screen for Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology*. 2016 Sep;151(3):427–439. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.06.003>
43. van Roon AHC, Goede SL, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, Looman CWN, Biermann K, et al. Random comparison of repeated faecal immunochemical testing at different intervals for population-based colorectal cancer screening. *Gut*. 2013 Mar;62(3):409–415. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301583>

44. Chiu HM, Chen SLS, Yen AMF, Chiu SYH, Fann JCY, Lee YC, et al. Effectiveness of fecal immunochemical testing in reducing colorectal cancer mortality from the One Million Taiwanese Screening Program. *Cancer*. 2015 Sep 15;121(18):3221–3229. <https://doi.org/10.1002/cncr.29462>
45. Tran TN, Peeters M, Hoeck S, Van Hal G, Janssens S, De Schutter H. Optimizing the colorectal cancer screening programme using faecal immunochemical test (FIT) in Flanders, Belgium from the “interval cancer” perspective. *Br J Cancer*. 2022 Apr;126(7):1091–1099. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01694-2>
46. Приказ Минздрава России от 27.04.2021 N 404н "Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения" (Зарегистрировано в Минюсте России 30.06.2021 № 64042). Доступно по: <http://www.consultant.ru/law/hotdocs/69836.html>, Дата обращения: 27.07.2022.
47. Фёдоров Н. М., Ковальчук А. А., Щепкин К. В., Черемных Ю. А., Подгальная Е. Б., Зотин Ю. С. и др. Скрининг колоректального рака в Тюменской области за 2017–2019 гг. *Научный форум. Сибирь*. 2020;6(1):39–40.
48. Забелин М. В., Измайлов А. А., Аюпов Р. Т., Закирова Л. К., Волынцева Э. Р., Рахимов Р. Р. и др. Организация онкологической службы Республики Башкортостан. Злокачественные опухоли. 2021;11(3s1):6–11. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s1-6-11>

References

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- The state of oncological care to the population in Russia in 2020. A.D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova. M.: P. A. Herzen Institute of Oncology – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia, 2021, 239 p. (In Russ.).
- Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Edited by A.D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova. M.: P. A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – Branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia, 2021, 252 p. (In Russ.).
- Chin HM, Hsu WF, Chang LC, Wu MH. Colorectal Cancer Screening in Asia. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017 Aug 10;19(10):47. <https://doi.org/10.1007/s11894-017-0587-4>
- Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, Ito Y, Ajioka Y, Hamaguchi T, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2020 Jan;25(1):1–42. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01485-z>
- Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *Am J Gastroenterol*. 2021 Mar 1;116(3):458–479. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001122>
- von Karsa L, Patnick J, Segnan N, Atkin W, Halloran S, Lansdorp-Vogelaar I, et al. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. *Endoscopy*. 2013;45(1):51–59. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1325997>
- Polyanskaya EA, Fedyanin MYu, Tryakin AA, Tjulandin SA. Colorectal cancer, screening: achievements и opportunities. *Pelvic Surgery and Oncology*. 2018;8(4):11–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/2220-3478-2018-8-4-11-29>
- Cooper GS, Kou TD, Rex DK. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: a population-based analysis. *JAMA Intern Med*. 2013 Apr 8;173(7):551–556. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.2908>
- Helsing LM, Kalager M. Colorectal Cancer Screening – Approach, Evidence, and Future Directions. *NEJM Evidence*. 2022 Jan 10;1(1):EVIDra2100035. <https://doi.org/10.1056/EVIDra2100035>
- Jain S, Maque J, Galoosian A, Osuna-Garcia A, May FP. Optimal Strategies for Colorectal Cancer Screening. *Curr Treat Options Oncol*. 2022 Apr;23(4):474–493. <https://doi.org/10.1007/s11864-022-00962-4>
- Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2013 Sep 19;369(12):1106–1114. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300720>
- Robertson DJ, Lee JK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, et al. Recommendations on Fecal Immunochemical Testing to Screen for Colorectal Neoplasia: A Consensus Statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2017 Apr;152(5):1217–1237. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.053>
- Shapiro JA, Bobo JK, Church TR, Rex DK, Chovnick G, Thompson TD, et al. A Comparison of Fecal Immunochemical and High-Sensitivity Guaiac Tests for Colorectal Cancer Screening. *Am J Gastroenterol*. 2017 Nov;112(11):1728–1735. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.285>
- Moss S, Mathews C, Day TJ, Smith S, Seaman HE, Snowball J, et al. Increased uptake and improved outcomes of bowel cancer screening with a faecal immunochemical test: results from a pilot study within the national screening programme in England. *Gut*. 2017 Sep;66(9):1631–1644. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310691>
- Imperiale TF, Gruber RN, Stump TE, Emmett TW, Monahan PO. Performance Characteristics of Fecal Immunochemical Tests

- for Colorectal Cancer and Advanced Adenomatous Polyps: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2019 Mar 5;170(5):319–329. <https://doi.org/10.7326/M18-2390>
17. Meklin J, Eskelinen M, Guimaraes DP, Selander T, Tiusanen T, Syrjänen K, et al. The Automatically Analyzed (AA) ColonView (CV) Quick Test for Fecal Occult Blood Shows Higher Diagnostic Accuracy in Detection of Colorectal Adenoma than Visually Analyzed Tests. *Anticancer Res.* 2021 Nov;41(11):5517–5525. <https://doi.org/10.21873/anticancer.15365>
 18. Lee JK, Liles EG, Bent S, Levin TR, Corley DA. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014 Feb 4;160(3):171. <https://doi.org/10.7326/M13-1484>
 19. Selby K, Jensen CD, Lee JK, Doubeni CA, Schottinger JE, Zhao WK, et al. Influence of Varying Quantitative Fecal Immunochemical Test Positivity Thresholds on Colorectal Cancer Detection: A Community-Based Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2018 Oct 2;169(7):439–447. <https://doi.org/10.7326/M18-0244>
 20. Niedermaier T, Tikik K, Gies A, Bieck S, Brenner H. Sensitivity of Fecal Immunochemical Test for Colorectal Cancer Detection Differs According to Stage and Location. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020 Dec;18(13):2920–2928. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.01.025>
 21. Chang LC, Shun CT, Hsu WF, Tu CH, Tsai PY, Lin BR, et al. Fecal Immunochemical Test Detects Sessile Serrated Adenomas and Polyps With a Low Level of Sensitivity. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jun;15(6):872–879. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.07.029>
 22. Toes-Zoutendijk E, van Leerdam ME, Dekker E, van Hees F, Penning C, Nagtegaal I, et al. Real-Time Monitoring of Results During First Year of Dutch Colorectal Cancer Screening Program and Optimization by Altering Fecal Immunochemical Test Cut-Off Levels. *Gastroenterology.* 2017 Mar;152(4):767–775. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.11.022>
 23. Murphy J, Halloran S, Gray A. Cost-effectiveness of the faecal immunochemical test at a range of positivity thresholds compared with the guaiac faecal occult blood test in the NHS Bowel Cancer Screening Programme in England. *BMJ Open.* 2017 Oct 27;7(10):e017186. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017186>
 24. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, Schoen RE, Sung JY, Young GP, et al. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. *Gut.* 2015 Oct;64(10):1637–1649. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-309086>
 25. Ribbing Wilén H, Saraste D, Blom J. Gender-specific cut-off levels in colorectal cancer screening with fecal immunochemical test: A population-based study of colonoscopy findings and costs. *J Med Screen.* 2021 Dec;28(4):439–447. <https://doi.org/10.1177/09691413211020035>
 26. Blom J, Löwbeer C, Elfström KM, Sventelius M, Öhman D, Saraste D, et al. Gender-specific cut-offs in colorectal cancer screening with FIT: Increased compliance and equal positivity rate. *J Med Screen.* 2019 Jun;26(2):92–97. <https://doi.org/10.1177/0969141318804843>
 27. Sarkeala T, Färkkilä M, Anttila A, Hyöty M, Kairaluoma M, Rautio T, et al. Piloting gender-oriented colorectal cancer screening with a faecal immunochemical test: population-based registry study from Finland. *BMJ Open.* 2021 Feb 8;11(2):e046667. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046667>
 28. D'Souza N, Georgiou Delisle T, Chen M, Benton S, Abulafi M, NICE FIT Steering Group. Faecal immunochemical test is superior to symptoms in predicting pathology in patients with suspected colorectal cancer symptoms referred on a 2WW pathway: a diagnostic accuracy study. *Gut.* 2021 Jun;70(6):1130–1138. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321956>
 29. Shaikat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG Clinical Guidelines: Colorectal Cancer Screening 2021. *Am J Gastroenterol.* 2021 Mar 1;116(3):458–479. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001122>
 30. Hundt S, Haug U, Brenner H. Comparative evaluation of immunochemical fecal occult blood tests for colorectal adenoma detection. *Ann Intern Med.* 2009 Feb 3;150(3):162–169. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-3-200902030-00005>
 31. Lin JS, Perdue LA, Henrikson NB, Bean SI, Blasi PR. Screening for Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2021 May 18;325(19):1978–1998. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4417>
 32. de Klerk CM, Wieten E, Lansdorp-Vogelaar I, Bossuyt PM, Spaander MC, Dekker E. Performance of two faecal immunochemical tests for the detection of advanced neoplasia at different positivity thresholds: a cross-sectional study of the Dutch national colorectal cancer screening programme. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019 Feb;4(2):111–118. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30319-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30319-4)
 33. Wieten E, de Klerk CM, van der Steen A, Ramakers CR, Kuipers EJ, Hansen BE, et al. Equivalent Accuracy of 2 Quantitative Fecal Immunochemical Tests in Detecting Advanced Neoplasia in an Organized Colorectal Cancer Screening Program. *Gastroenterology.* 2018 Nov;155(5):1392–1399. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.021>
 34. NICE Diagnostics guidance. Quantitative faecal immunochemical tests to guide referral for colorectal cancer in primary care (DG30). Diagnostics guidance. Published: 26 July 2017. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/dg30/resources/quantitative-faecal-immunochemical-tests-to-guide-referral-for-colorectal-cancer-in-primary-care-pdf-1053744003781>, Accessed: 27.07.22.
 35. Wolf AMD, Fontham ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, 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. <https://doi.org/10.3322/caac.21457>
 36. Sheng J qiu, Li S rong, Wu Z tao, Xia C hong, Wu X, Chen J, et al. Transferrin dipstick as a potential novel test for colon cancer screening: a comparative study with immuno fecal occult blood test. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009 Aug;18(8):2182–2185. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-0309>

37. Gies A, Cuk K, Schrotz-King P, Brenner H. Fecal immunochemical test for hemoglobin in combination with fecal transferrin in colorectal cancer screening. *United European Gastroenterol J*. 2018 Oct;6(8):1223–1231. <https://doi.org/10.1177/2050640618784053>
38. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Rectal Cancer (version 1.2021). Available at: <https://www.lissod.com.ua/doctor/files/rectal-%D0%A0%D0%B0%D0%BA%20%D0%BF%D1%80%D1%8F%D0%BC%D0%BE%D0%B9%20%D0%BA%D0%B8%D1%88%D0%BA%D0%B8.pdf>, Accessed: 27.07.22.
39. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021 May 18;325(19):1965–1977. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.6238>
40. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, Turnbull BA, Ross ME, Colorectal Cancer Study Group. Fecal DNA versus fecal occult blood for colorectal-cancer screening in an average-risk population. *N Engl J Med*. 2004 Dec 23;351(26):2704–2714. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033403>
41. Naber SK, Knudsen AB, Zauber AG, Rutter CM, Fischer SE, Pabiniak CJ, et al. Cost-effectiveness of a multitarget stool DNA test for colorectal cancer screening of Medicare beneficiaries. *PLoS One*. 2019;14(9):e0220234. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220234>
42. Ladabaum U, Mannalithara A. Comparative Effectiveness and Cost Effectiveness of a Multitarget Stool DNA Test to Screen for Colorectal Neoplasia. *Gastroenterology*. 2016 Sep;151(3):427–439. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.06.003>
43. van Roon AHC, Goede SL, van Ballegooijen M, van Vuuren AJ, Looman CWN, Biermann K, et al. Random comparison of repeated faecal immunochemical testing at different intervals for population-based colorectal cancer screening. *Gut*. 2013 Mar;62(3):409–415. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301583>
44. Chiu HM, Chen SLS, Yen AMF, Chiu SYH, Fann JCY, Lee YC, et al. Effectiveness of fecal immunochemical testing in reducing colorectal cancer mortality from the One Million Taiwanese Screening Program. *Cancer*. 2015 Sep 15;121(18):3221–3229. <https://doi.org/10.1002/cncr.29462>
45. Tran TN, Peeters M, Hoeck S, Van Hal G, Janssens S, De Schutter H. Optimizing the colorectal cancer screening programme using faecal immunochemical test (FIT) in Flanders, Belgium from the “interval cancer” perspective. *Br J Cancer*. 2022 Apr;126(7):1091–1099. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01694-2>
47. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 404n dated 27.04.2021 "On approval of the Procedure for preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population" (Registered with the Ministry of Justice of the Russian Federation No. 64042 on 30.06.2021). Available at: <http://www.consultant.ru/law/hotdocs/69836.html>, Accessed: 27.07.2022. (In Russ.).
48. Fedorov NM, Kovalchuk AA, Shchepkin KV, Cheremnykh YuA, Podvalnaya EB, Zotin YuS, et al. Colorectal cancer screening in the Tyumen Region for 2017–2019 Scientific Forum. *Siberia*. 2020;6(1):39–40. (In Russ.).
49. Zabelin MV, Izmailov AA, Ayupov RT, Zakirova LK, Volyntseva ER, Rakhimov RR, et al. Organization of the oncological service of the Republic of Bashkortostan. *Malignant Tumors*. 2021;11(3s1):6–11. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s1-6-11>

Информация об авторах:

Северская Наталья Викторовна – к.м.н., заведующая отделением клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9426-8459>, SPIN: 3999-8816, AuthorID: 133049, ResearcherID: S-9332-2017, Scopus Author ID: 16835640300

Невольских Алексей Алексеевич – д.м.н., заместитель директора по лечебной работе, МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация; профессор кафедры Хирургических болезней, ИАТЭ НИЯУ МИФИ, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5961-2958>, SPIN: 3787-6139, AuthorID: 149346

Авдеенко Виолетта Андреевна – студентка 6 курса медицинского факультета, ИАТЭ НИЯУ МИФИ, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2678-016X>

Хайлова Жанна Владимировна – к.м.н., заместитель директора по организационно-методической работе, МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3258-0954>

Иванов Сергей Анатольевич – д.м.н., профессор РАН, директор, МРНЦ им. А. Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация; генеральный директор, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, г. Обнинск, Российская Федерация; профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики им. В. П. Харченко медицинского института, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, SPIN: 4264-5167, AuthorID: 710405, ResearcherID: N-8221-2017, Scopus Author ID: 16070399200

Information about authors:

Natalia V. Severskaya – Cand. Sci. (Med.), head of the department of clinical laboratory diagnostics, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation (NMRR), Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9426-8459>, SPIN: 3999-8816, Author ID: 133049, ResearcherID: S-9332-2017, Scopus Author ID: 16835640300

Aleksey A. Nevolskikh – Dr. Sci. (Med.), deputy director for medical work of A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation; professor of the department of Surgical diseases, IA TE MEPHI, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5961-2958>, SPIN: 3787-6139, AuthorID: 149346

Violetta A. Avdeenko – 6th year student, the faculty of medicine, IATE MEPHI, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2678-016X>

Zhanna V. Hailova – Cand. Sci. (Med.), deputy director for organizational and methodological work of A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3258-0954>

Sergei A. Ivanov – Dr. Sci. (Med.), professor of the Russian Academy of Sciences, director, A. F. Tsyb Medical Radiological Research Center – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russian Federation; general manager, National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation; professor of the department of oncology and x-ray radiology named after V. P. Kharchenko, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>, SPIN: 4264-5167, AuthorID: 710405, ResearcherID: N-8221-2017, Scopus Author ID: 16070399200

Вклад авторов:

Северская Н. В. – концепция исследования, написание исходного текста, итоговые выводы, доработка текста;

Невольских А. А. – написание исходного текста, итоговые выводы, доработка текста, редакция;

Авдеенко В. А. – написание исходного текста, доработка текста;

Хайлова Ж. В. – концепция исследования, доработка текста;

Иванов С. А. – научное руководство.

Authors contribution:

Severskaya N. V. – research concept, drafting, final conclusions, follow on a revision of the text;

Nevolskikh A. A. – research concept, drafting, final conclusions, follow on a revision of the text;

Avdeenko V. A. – drafting, follow on a revision of the text;

Hailova Z. V. – research concept, follow on a revision of the text;

Ivanov S. A. – scientific management.