



Скрининг колоректального рака: как решается проблема в России и мире

Лялюкова Е. А.¹, Аманатидис Л. А.², Коновалова Г. М.², Овсянникова С. Ю.²

¹ ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, Омская область, Россия

² ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», 385000, г. Майкоп, ул. Первомайская, 191, Россия

Для цитирования: Лялюкова Е. А., Аманатидис Л. А., Коновалова Г. М., Овсянникова С. Ю. Скрининг колоректального рака: как решается проблема в России и мире. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;205(9): 183–189. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-183-189

✉ Для переписки:

Лялюкова

Елена

Александровна

lyalykova@rambler.ru

Лялюкова Елена Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО

Аманатидис Людмила Артуровна, клинический ординатор 1 курса

Коновалова Галина Михайловна, д.б.н., профессор, декан экологического факультета

Овсянникова София Юрьевна, студентка 4 курса

Резюме

Колоректальный рак — актуальная проблема здравоохранения России и других стран.

Цель работы — представить современные данные по программам скрининга КРР. Обзор современных рекомендаций показал эффективность скрининговых программ с использованием тестов на скрытую кровь и фиброколоноскопии в снижении заболеваемости и смертности от колоректального рака. Реализация скрининговых программ в России представлена как часть развития профилактической медицины в целом.

Ключевые слова: колоректальный рак, скрининг, фиброколоноскопия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: MTGNPO



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-205-9-183-189>

Colorectal cancer screening: how the problem is solved in Russia and the world

E. A. Lyalyukova¹, L. A. Amanatidis², G. M. Konovalova², S. Yu. Ovsyannikova²

¹ Omsk State Medical University, 12. str. Lenina, Omsk, 644099, Russia

² Maykop State Technological University, 191, str. Pervomayskaya, Maykop 385000, Russia

For citation: Lyalyukova E. A., Amanatidis L. A., Konovalova G. M., Ovsyannikova S. Yu. Colorectal cancer screening: how the problem is solved in Russia and the world. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;205(9): 183–189. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-205-9-183-189

✉ *Corresponding author:*

Elena A. Lyalyukova
lyalyukova@rambler.ru

Elena A. Lyalyukova, MD, PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Internal Diseases and Family Medicine of postgraduate education; *ORCID: 0000-0003-4878-0838*

Lyudmila A. Amanatidis, 1st year clinical resident

Galina M. Konovalova, Doctor of Sciences in Biology, Professor, Dean of the Faculty of Ecology

Sofya Y. Ovsyannikova, 4th year student

Summary

Colorectal cancer is an urgent health problem in Russia and other countries.

The aim is to present up-to-date data on CRC screening programs. A review of current recommendations has shown the effectiveness of screening programs using occult blood tests and fibrocolonoscopy in reducing morbidity and mortality from colorectal cancer. The implementation of screening programs in Russia is presented as part of the development of preventive medicine in general.

Keywords: colorectal cancer, screening, fibrocolonoscopy

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

Колоректальный рак (КРР) – одна самых частых форм злокачественных новообразований в мире. Это третья по частоте, после рака легкого и рака молочной железы, выявляемая злокачественная опухоль. Ежегодно в мире регистрируется более 1,8 млн новых случаев заболевания [1]. КРР занимает второе место по частоте смертей от онкологических заболеваний. Распространённость КРР в мире среди мужчин и женщин примерно одинакова (9% всех случаев рака у мужчин и 10% у женщин), однако значительно варьируют показатели заболеваемости и смертности в зависимости от региона проживания. Более 2/3 всех случаев заболеваемости и около 60% всех смертей приходится на развитые страны [2]. С учетом эпидемиологических данных выделяют три группы регионов с различной тенденцией по показателям заболеваемости и смертности. Первая группа – страны с растущей или стабильной заболеваемостью и смертностью (Филиппины, Китай, Колумбия, Болгария, Коста-Рика, Бразилия, Беларусь, Эстония, Литва, Хорватия, Испания, Латвия, Польша); вторая группа – страны с растущей заболеваемостью и снижающейся смертностью (Канада, Дания, Швейцария, Ирландия, Швеция, Сингапур, Финляндия, Норвегия, Словакия, Великобритания, Нидерланды, Италия, Мальта, Словения); третья

группа – страны со снижающейся заболеваемостью и смертностью (США, Австралия, Новая Зеландия, Чехия, Исландия, Франция, Япония, Австралия, Израиль) [3]. Улучшение эпидемиологических показателей демонстрируют те страны, где в течение многих лет реализуются программы скрининга на КРР.

В России КРР в структуре заболеваемости, как у мужчин, так и женщин, занимает 3-е место (у мужчин – после рака легкого и рака предстательной железы, у женщин – после рака молочной железы и рака кожи) [4].

В последние годы ряд международных медицинских сообществ обновили рекомендации, относящиеся к раннему выявлению злокачественных новообразований, первичной профилактике КРР, включая рекомендации по скринингу. Основной задачей проводимых в мире скрининговых программ в области онкологии является активное привлечение населения с целью выявления ранних форм рака. Целевая аудитория скрининга – бессимптомные лица со средним и высоким уровнем риска.

Основной критерий выбора скринингового метода – это соотношение затраты/эффективность. Для страны или региона, где планируется скрининг, данная форма рака должна быть важной проблемой

здравоохранения, а заболеваемость и смертность от данной патологии – высокими. Доказательством эффективности организации и проведения таких программ является снижение смертности в группе участников скрининга, промежуточными – уве-

личение частоты выявления ранних форм рака, снижение частоты распространенных форм.

Цель литературного обзора – представить современные данные по эффективным программам скрининга на КРР.

Процент охвата населения при реализации скрининговых программ

Обзор эффективности скрининговых программ, применяемым в различных регионах показал, что снижение смертности от КРР удастся достичь при высоких показателях охвата населения скринингом на КРР (не менее 60%). Благодаря этому удается достичь устойчивой тенденции снижения

смертности (около 3% в год) [5,6]. Как показали исследования, если скринингом удавалось охватить около 75% населения от 50 до 74 лет, то результаты были очень успешными. У 48% пациентов КРР был диагностирован на I стадии, по сравнению с 15% – в странах без скрининга [6].

Возраст начала скрининга при среднем риске

КРР «молодеет». В последние несколько десятилетий повысилась частота выявления КРР у лиц молодого возраста, примерно на 0,5% в год. Используя данные программы «Наблюдение, эпидемиология и заключительные результаты» за 1974–2013 гг., исследователи рассчитали доли случаев заболеваемости и использовали моделирование (по возрасту, периоду и когорте) для того, чтобы исследовать тенденции в частоте КРР в зависимости от локализации опухоли, возраста при постановке диагноза и года рождения [7].

Этот анализ показал последовательное снижение риска КРР в когортах с годами рождения от 1890 г. до 1950 г., но повышение риска в каждом поколении, рожденном после 1950 года. Риск рака ободочной кишки у пациента, родившегося в 1990 году, в два раза выше, чем у пациента, родившегося в 1950 году, а риск рака прямой кишки у родившегося в 1990 году в четыре раза выше. В настоящее время 20% случаев КРР диагностируют у лиц моложе 55 лет, и почти треть (29%) случаев рака прямой кишки диагностируют у пациентов младше 55 лет [7].

Задержка с диагнозом – частая и неблагоприятная особенность КРР в раннем возрасте. Показано, что медиана времени до первоначального обращения к врачу после развития симптомов была в два

раза больше у пациентов с развитием КРР в молодом возрасте по сравнению с более пожилыми пациентами (соответственно, 60 и 30 дней). Также у пациентов с КРР в раннем возрасте было удлинено время от развития симптомов и до постановки диагноза (128 сут в сравнении с 79 сут у более пожилых пациентов) [8]. В исследовании пациентов с раком прямой кишки время от появления симптомов и до начала лечения было более, чем в 4 раза выше у пациентов моложе 50 лет (217 сут) по сравнению с пациентами в возрасте 50 лет и старше (58 сут) [9]. У молодых лиц по сравнению с более пожилыми больше вероятность диагностики отдаленного распространения КРР по сравнению с локализованной формой заболевания [7, 10].

И задержка в диагностике и диагностика запущенных стадий может объясняться тем, что и пациенты, и врачи общей практики не рассматривают КРР в качестве вероятной причины имевшихся симптомов. В результате, диагностический подход у молодых с симптомами был менее активным по сравнению с более пожилыми пациентами, имевшими сходные симптомы.

В связи с этим в ряде стран у лиц со средним риском КРР рекомендовано начинать скрининг с 45-летнего возраста [5].

Группы повышенного риска КРР

Различные традиционные факторы онкологического риска способствуют росту случаев КРР, в том числе и среди лиц молодого возраста: эпидемия ожирения, повышение частоты сахарного диабета II типа, распространение малоактивного образа жизни и повышенное потребление красного мяса.

Приблизительно у 4 из 10 пациентов с ранним развитием заболевания имеется семейный анамнез КРР или генетическая мутация, приводящая к повышенному риску [5].

К группам повышенного риска КРР относятся:

- лица с известным или подозреваемым наличием одного из двух наследственных синдромов, а именно – синдрома Линча (наследственный

неполипозный рак ободочной кишки) или семейного аденоматозного полипоза;

- пациенты с аденоматозными полипами в анамнезе;
- пациенты с радикальной резекцией КРР в личном анамнезе;
- пациенты с КРР или аденомами ободочной и прямой кишки у родственника первой степени родства (рекомендации различаются в зависимости от возраста постановки диагноза у родственника);
- лица с воспалительным заболеванием кишечника достаточной длительности;
- лица с анамнезом облучения брюшной или тазовой полости по поводу злокачественного

новообразования. У этих лиц наблюдение обычно включает проведение колоноскопии (если таковая доступна), с более частым проведением исследований, начиная с более раннего возраста [5, 11].

Для выявления лиц с повышенным риском КРР потребуются улучшение сбора и использования данных семейного анамнеза, дополненного стандартным генетическим тестированием с использованием полного набора онкогенов у всех пациентов с КРР в раннем возрасте. Однако, зарубежные

клинические исследования показывают низкую частоту регистрации полного семейного анамнеза КРР у пациентов с этим заболеванием (22%). Так, только четверть пациентов с риском наследственного злокачественного образования направляли для генетической консультации и/или тестирования [12]. Несмотря на то, что риск КРР в этой группе значимо выше по сравнению с общей популяцией, менее половины этих пациентов выполняют рекомендации по скринингу, основанные на имеющемся уровне риска [13].

Варианты скрининговых программ

Исследования кала – это один из существующих эффективных вариантов скрининга на КРР [5].

Гваяковая проба – самый старый метод исследования кала на скрытую кровь, впервые применен в 1864 году Ван-Дееном. Суть заключается в окрашивании пероксидаз гема (окисленных пероксидом водорода соединений гемоглобина) спиртовым раствором гваяковой смолы в синий цвет. Схожему окрашиванию подвергаются и другие пероксидазы, в том числе в составе красного мяса, некоторых фруктов и овощей, поэтому без соблюдения строгой диеты получить точный результат невозможно. Но главным недостатком является низкая чувствительность гваякового анализа: реакция визуально заметна только при кровопотерях от 30 мл. При таком раскладе процент успешного обнаружения онкологических заболеваний ЖКТ составляет не более 15–30% [14].

Бензидиновый тест – усовершенствованный вариант химического анализа. Принцип действия схож с гваяковым тестом, но в качестве реагента выступает раствор бензидина в уксусной кислоте с примесью пероксида водорода (или бария – модификация по Греггерсену). В присутствии крови образец окрашивается в синий или сине-зеленый цвет. Бензидиновая проба дает положительное окрашивание на пигменты мяса, и некоторых фруктов и овощей, но выгодно отличается высокой чувствительностью (1:100 000). Реакция Греггерсена становится положительной уже при кровопотере объемом 2–5 мл, т.е. более чувствительна, чем гваяковая проба [14].

Иммунохимические тесты (ИХТ) на скрытую кровь в кале, основанные на иммунологической реакции с человеческим гемоглобином, не требуют специальной диеты и ограничения приема медикаментов [14]. Чувствительность ИХТ весьма вариабельна и колеблется в пределах 61–93%, специфичность составляет 87–97% [14]. Биохимической основой данной пробы является иммунологическая реакция с человеческим гемоглобином: гемагглютинация и поздние агглютининовые тесты, поэтому тест не реагирует с нечеловеческим гемоглобином и пероксидазой, содержащейся в овощах и фруктах, что исключает зависимость от соблюдения предварительной диеты. Количество ложноположительных результатов около 5%. Таким образом, основным достоинством ИХТ на скрытую кровь в кале следует отнести его высокую диагностическую точность [14]. Иммунохимический тест

является рекомендуемым скрининговым методом в России и в большинстве стран мира [15].

Иммунохроматографический тест предназначен для одноэтапного быстрого полуколичественного определения гемоглобина (скрытой крови) в кале человека. Тест проявляет высокую чувствительность и специфичность в выявлении кровотечений на уровне ободочной и прямой кишки, в то же время нечувствителен к скрытым кровотечениям в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, где белковая часть гемоглобина подвергается пептированию. Иммунохроматографический тест специфичен по отношению к гемоглобину человека и не дает перекрестных реакций с гемоглобином и миоглобином животного происхождения, поступающими с пищей. Определение основано на принципе иммунохроматографического анализа. Анализируемый образец жидкого биологического материала абсорбируется поглощающим участком тест-полоски. При наличии в образце гемоглобина и/или трансферрина они вступают в реакцию с нанесенными на стартовую зону тест-полоски специфическими моноклональными антителами против гемоглобина и трансферрина, меченными окрашенными частицами, и продолжают движение с током жидкости. В аналитических зонах тест-полоски происходит взаимодействие со специфическими моноклональными антителами против гемоглобина и трансферрина, иммобилизованными на поверхности мембраны, с образованием окрашенных иммунных комплексов. В том случае, если в анализируемом образце присутствует гемоглобин и трансферрин, на тест-полоске образуются три параллельные окрашенные линии, что указывает на положительный результат анализа по обоим белкам. Чувствительность теста составляет >99%. Специфичность теста составляет >99% [14].

При всех положительных результатах анализа кала проводится колоноскопия. Исследования показывают, что частота колоноскопии после положительного результата исследования кала сильно варьирует, отмечены случаи задержек с проведением и даже не проведения последующей колоноскопии. Частота выполнения данной процедуры в 4 системах медицинской помощи в Соединенных Штатах Америки (США) в течение года после получения положительного теста на скрытую кровь составляла от 58% до 83%. Важность последующей колоноскопии после положительной пробы кала на скрытую кровь показана в недавних исследованиях

сколичественной оценкой отрицательного влияния, как отсутствия последующих процедур, так и задержки до проведения колоноскопии. Программа национального скрининга КРР на Тайване сравнивала исходы у пациентов с положительными результатами ИХТ, которым затем проводили колоноскопию ($n = 41\,995$), и у пациентов без колоноскопии ($n = 10\,778$). Исследователи обнаружили повышение общего риска смерти от КРР в 1,64 раза в группе без колоноскопии. Когда учитывали качество последующей колоноскопии (с проведением колоноскопии до слепой кишки в качестве показателя высокого качества), риск смерти от КРР был почти в два раза выше (отношение опасности = 1,92) в группе без колоноскопии по сравнению с группой проведения колоноскопии [16]. В исследовании, проведенном в США, сравнивали исходы КРР в зависимости от времени от положительного теста до

колоноскопии. Оценивали семь интервалов между ИХТ и колоноскопией, от менее 31 дня до более 12 месяцев. Исследователи обнаружили значимое повышение риска всех типов КРР, поздних стадий заболевания и КРР стадий II и IV при проведении последующей колоноскопии более чем через 10 месяцев после положительного результата ИХТ, по сравнению с проведением колоноскопии в интервале 8–30 сут [17]. Несвоевременное проведение последующей колоноскопии может объясняться субъективными факторами, а также системными причинами. Недавний обзор вмешательств для улучшения последующей колоноскопии после положительного результата исследования кала обнаружил, что предоставление указаний для пациента и обратной связи от медицинского работника могут улучшить своевременность проведения всех этапов скрининга [18].

Скрининг КРР в России

В составе Национального проекта «Здравоохранение» одним из ведущих является Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями на 2018–2024 годы», предусматривающий разработку диагностических технологий злокачественных новообразований на ранних стадиях [19].

В течение многих лет в Российской Федерации реализуются программы диспансеризации и профилактических осмотров населения. В 2021 году вступил в силу новый Приказ Министерства здравоохранения РФ № 404н от 27 апреля 2021 г «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» и утвержден порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации для определенных групп взрослого населения. Одной из основных задач при проведении профилактических осмотров и диспансеризации является проведение мероприятий скрининга, направленного на раннее выявление онкологических заболеваний [15].

Мероприятия включают: охват диспансерным наблюдением лиц с хроническими заболеваниями не менее 70%; лиц старше трудоспособного возраста, из числа подлежащих, не менее 90%.

1. Обследование бессимптомных пациентов - исследование кала на скрытую кровь ИХМ 1 раз

в 2 года в возрасте 40–64 лет и ежегодно в возрасте 65–75 лет.

2. Опрос (анкетирование) в рамках первого этапа диспансеризации, по результатам – осмотр врачом-хирургом или врачом-колопроктологом в рамках второго этапа диспансеризации. При выявлении медицинских показаний проведение ректороманоскопии (для граждан в возрасте от 40 до 75 лет включительно с выявленными патологическими изменениями по результатам скрининга на выявление злокачественных новообразований толстого кишечника и прямой кишки, при отягощенной наследственности по семейному аденоматозу и (или) злокачественным новообразованиям толстого кишечника и прямой кишки, при выявлении других медицинских показаний по результатам анкетирования, а также по назначению врача-терапевта, врача-уролога, врача-акушера-гинеколога в случаях выявления симптомов злокачественных новообразований толстого кишечника и прямой кишки).

3. Колоноскопию в рамках второго этапа диспансеризации (для граждан в случае подозрения на злокачественные новообразования толстого кишечника по назначению врача-хирурга или врача-колопроктолога).

Искусственный интеллект в скрининге КРР

В последние годы во всех странах отмечается стремительный прогресс технологических разработок в области медицины. Возможности накопления больших объемов цифровой информации и рост производительности современных компьютеров стали причиной повышенного внимания к искусственному интеллекту (ИИ) и его роли в диагностике и прогнозировании заболеваний [20, 21]. ИИ моделирует человеческую деятельность, обеспечивая помощь практикующему врачу в обработке больших объемов данных. Медицина – одна из самых перспективных точек приложения систем

ИИ. К числу наиболее применяемых направлений использования ИИ относятся оценка любой цифровой информации с анализом и выводом по ней, поиск скрытых закономерностей в представленных данных, прогнозирование различных ситуаций [20, 21]. В диагностике применяется машинное обучение с построением алгоритмов на имеющихся данных, реализующее решение задачи по типу “supervised learning” (обучение с учителем). В настоящее время имеется ряд публикаций, посвященных эффективности ИИ в диагностике КРР. Результаты продемонстрировали высокие

показатели чувствительности и специфичности [20, 21]. В рамках плана скрининга и наблюдения за колоректальным раком врачи проводят колоноскопию для выявления изменений или аномалий в слизистой оболочке толстой и прямой кишки. Программное обеспечение использует алгоритмы для определения областей с высоким риском КРР. Во время колоноскопии система генерирует

маркеры, которые сопровождаются коротким негромким звуком, и накладывает их на видео с камеры эндоскопа, когда идентифицирует потенциальное поражение. Эти признаки сигнализируют клиницисту о том, что может потребоваться дополнительная оценка, такая как более тщательный визуальный осмотр, взятие биопсии и др. [20, 21].

Заключение

Обзор современных рекомендаций показал эффективность скрининговых программ по снижению заболеваемости и смертности от КРР в мире, необходимость включения все большего числа населения Российской Федерации в скрининговые программы. Развитие скрининговых программ в России

представляет часть профилактической медицины в целом. Развитие ИИ в ранней диагностике КРР и предраковых заболеваний кишечника может быть рассмотрено как мера реализации и обеспечения национальных интересов политической и экономической направленности в развитии здравоохранения.

Литература | References

1. Ansa B.E., Coughlin S.S., Alema-Mensah E., et al. Evaluation of Colorectal Cancer Incidence Trends in the United States (2000–2014). *J Clin Med.* 2018;7(22):310–321. doi:10.3390/jcm7020022
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A CANCER Journal for Clinicians.* 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660
3. Oskombaev M. Sh., Dzhekshenov M. D., Satybaldiev O. A., et al. Epidemiology of colorectal cancer. *Scientific review. Medical sciences.* 2021;1(7):37–42. (In Russ.) doi:10.17513/srms.1169
Осомбаев М. Ш., Джекшенов М. Д., Сатыбалдиев О. А. и соавт. Эпидемиология колоректального рака. *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2021;1(7):37–42. doi:10.17513/srms.1169
4. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O., et al. Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality). Moscow. 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. 2020;(1):72–79. (In Russ.)
Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. и соавт. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020;1:72–79.
5. 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: A CANCER Journal for Clinicians.* 2019;69(3):184–210. doi:10.3322/caac.21557
6. Cancer Screening in the European Union (2017) Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening. 2017, International Agency for Research on Cancer. Available at: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/major_chronic_diseases/docs/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en.pdf (accessed: 05.05.2021.)
7. Siegel R.L., Fedewa S.A., Anderson W.F., et al. Colorectal cancer incidence patterns in the United States. 1974–2013. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(8):1–6. doi:10.1093/jnci/djw322
8. Chen F.W., Sundaram V, Chew T.A., et al. Advanced-stage colorectal cancer in persons younger than 50 years not associated with longer duration of symptoms or time to diagnosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:728–737, e723. doi:10.1016/j.cgh.2016.10.038
9. Scott R.B., Rangel L.E., Osler T.M., et al. Rectal cancer in patients under the age of 50 years: the delayed diagnosis. *Am J Surg.* 2016;211(6):1014–1018. doi:10.1016/j.amjsurg.2015.08.031
10. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(1):7–30. doi: 10.3322/caac.21387
11. Giardiello F.M., Allen J.I., Axilbund J.E., et al. Guidelines on genetic evaluation and management of Lynch syndrome: a consensus statement by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol.* 2014;147(2):502–526. doi:10.1053/j.gastro.2014.04.001
12. Wood M.E., Kadlubeck P., Pham T.H., et al. Quality of cancer family history and referral for genetic counseling and testing among oncology practices: a pilot test of quality measures as part of the American Society of Clinical Oncology Quality Oncology Practice Initiative. *J Clin Oncol.* 2014;32(8):824–829. doi: 10.1200/JCO.2013.51.4661
13. Lowery J.T., Ahnen D.J., Schroy P.C. 3rd, et al. Understanding the contribution of family history to colorectal cancer risk and its clinical implications: a state-of-the-science review. *Cancer.* 2016;122(17):2633–2645. doi: 10.1002/cncr.30080
14. Chissov V.I., Sergeeva N.S., Zenkina Ye.V., et al. Evolution of copro-tests in active detection of colorectal cancer. *Coloproctology News.* 2012;6 (In Russ.)
Чиссов В. И., Сергеева Н. С., Зенкина Е. В., и соавт. Эволюция копро-тестов в активном выявлении колоректального рака. *Новости колопроктологии.* 2012;6.
15. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 404n dated April 27, 2021 “On approval of the procedure for preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population”. (In Russ.)
Приказ Министерства здравоохранения РФ № 404н от 27 апреля 2021 г «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра

- и диспансеризации определенных групп взрослого населения»
16. Lee Y.C., Li-Sheng Chen S., Ming-Fang Yen A., et al. Association between colorectal cancer mortality and gradient fecal hemoglobin concentration in colonoscopy noncompliers [serial online]. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(5). pii: 2740720. doi:10.1093/jnci/djw269
 17. Corley D.A., Jensen C.D., Quinn V.P., et al. Association between time to colonoscopy after a positive fecal test result and risk of colorectal cancer and cancer stage at diagnosis. *JAMA.* 2017;317(16):1631–1641. doi: 10.1001/jama.2017.3634
 18. Selby K., Baumgartner C., Levin T.R., et al. Interventions to improve follow-up of positive results on fecal blood tests: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2017;167(8): 565–575. doi: 10.7326/M17–1361
 19. Passport of the national project “Healthcare”. approved by the Presidium of the Council under the President of the Russian Federation for Strategic Development and National Projects, Protocol No. 16 of December 24, 2018. (In Russ.)
Паспорт национального проекта «Здравоохранение» (утв. Президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24 декабря 2018 г. n 16)
 20. FDA Authorizes Marketing of First Device that Uses Artificial Intelligence to Help Detect Potential Signs of Colon Cancer. Medical device aids clinicians in detecting potential irregularities during colon cancer screening and surveillance. Available at: URL: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-first-device-uses-artificial-intelligence-help-detect-potential-signs-colon>. Accessed: 05.05.2021.
 21. Yuichi Mori, Shin-ei Kudo, Masashi Misawa, et al. Artificial intelligence-assisted colonic endoscopy for cancer recognition: a multicenter study. *Endoscopy International Open.* 202; 9(7): E1004-E1011. doi:10.1055/a-1475–3624