

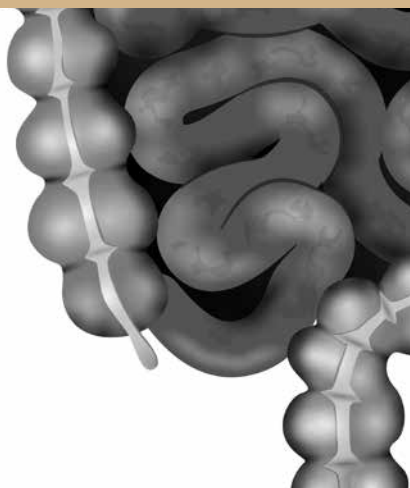
# КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОПУХОЛЕЙ КИШЕЧНИКА



**Олег Кузнецов,**  
директор Института биохимии биологически  
активных соединений НАН Беларуси, доцент  
кафедры микробиологии, вирусологии  
и иммунологии имени С.И. Гельберга  
Гродненского государственного медицинского  
университета, кандидат биологических наук;  
[olegkuznetsov@inbox.ru](mailto:olegkuznetsov@inbox.ru)

УДК 616.34-006-071-056.7

Трудности диагностики, распространенность онкологических процессов, их медицинская, социальная и экономическая значимость, а также высокий уровень летальности определяют актуальность борьбы с ними и делают проблему изучения механизмов их ранней диагностики и профилактики одной из ключевых [2, 5].



**Аннотация.** Трудности своевременной диагностики, дороговизна и сложность лечения, а также высокий уровень летальности от злокачественных новообразований определяет актуальность борьбы с ними. Наибольшая заболеваемость раком кишечника наблюдается в промышленных населенных пунктах. С высокой частотой встречаются первично-множественные опухоли, а также рак груди у мужчин. Роль Амстердамских критериев в диагностике наследственного неполипозного рака толстого кишечника в Гродненском регионе ограничена. Автором предложены критерии формирования групп риска развития опухолей толстого кишечника, удобные для онкогенетического консультирования.

**Ключевые слова:** группа риска, рак толстого кишечника, наследственные факторы, скрининг.

**Для цитирования:** Кузнецов О. Клинико-генеалогические критерии опухолей кишечника // Наука и инновации. 2023. №8. С. 76–83. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2023-08-76-83>

**В** 2020 г. в мире зафиксировано 19,3 млн новых случаев онкозаболеваний и почти 10 млн случаев смерти по их причине, при этом рак молочной железы (11,7%) превзошел по частоте выявления рак легких (11,4%), затем по распространенности следуют колоректальный (10%), простаты (7,3%), желудка (5,6%) и печени (4,7%) [11].

Ежегодно выявляется около 1,1 млн новообразований, 50% из них заканчиваются летальным исходом. В экономически развитых странах заболеваемость раком толстого кишечника/колоректальным раком (РТК/КРР) составляет: рак ободоч-

ной кишки – 58,7 на 100 тыс. населения, прямой – 28,8 на 100 тыс., пятилетняя выживаемость – 60%. Для сравнения: в Африке (Дакар, Сенегал) этот показатель в первом случае равен 1,3, во втором – 2,5, пятилетняя выживаемость – менее 40%. Экономические потери, например США, от данной патологии – около 6,5 млрд долл. в год, статистика по странам СНГ практически не доступна [1].

В Беларуси ежегодно впервые устанавливаются онкодиагнозы около 50 тыс. пациентам. Мы входим в группу государств (как и страны Балтии, Россия и Украина) с относительно невысоким уровнем заболеваемости РТК, однако за последнее десятилетие он увеличился в 3 раза [3, 7]. КРР в структуре новообразований зарегистрирован на уровне 29,6 у мужчин и 20,6 у женщин на 100 тыс. населения, при смертности 19,7 и 11,8 соответственно. Ежегодно выявляется около 2,5 тыс. новых случаев опухолей толстой кишки и 1,9 тыс. – прямой кишки, 35% из них диагностируется на III и IV стадиях. Пятилетняя выживаемость пациентов, в зависимости от стадии заболевания, варьирует от 14,5% до 60,6% [8].

Значимый фактор риска развития РТК – возраст: вероятность возникновения опухоли увеличивается после 55 лет и достигает максимума после 70. У более молодых пациентов данный вид рака развивается на фоне хронических заболеваний кишечника и полипоза [10].

Около 10% РТК относят к наследственным (Lynch H. T. et al, 1999). Вероятность его развития у носителей мутаций на протяжении жизни составляет 80–85%. При этом семейный анамнез, который является значимым диагностическим признаком, зачастую не анализируется [4]. Большинство критериев предрасположенности к заболеванию установлены эмпирически и не учитывают популяционных особенностей. Отечественные данные по этому вопросу на сегодняшний день неполные. В связи с этим перспективно установить группы риска для выявления новообразований на ранних стадиях. И хотя единого подхода в их формировании пока нет [8], достижения молекулярной биологии могут предоставить новые пути для этого.

Влияние на характеристики опухоли оказывают этнические и географические особенности населения, чем и определяется необходимость проведения их анализа в Беларуси. Его результаты позволят разработать рекомендации и принять решения для эффективной работы в группах риска [9].

Цель представленного исследования – анализ и уточнение клинико-генеалогических критериев диагностики и развития опухолей кишечника.

## Материалы и методы

Проведена оценка популяционного, госпитального скрининга и скрининг онкологического регистра пациентов Гродненского региона (данные за 1960–2014 гг.), полнота охвата – 13 182 человека: 612 пациентов онкодиспансера, из них 196 госпитализированных в стационар, 12 570 практически здоровых лиц. Семейный анамнез изучен у 10 706 респондентов, в том числе при госпитальном скрининге – 401. Клинические и генеалогические особенности РТК оценены в анамнезе 865 (47,19%) из 1833 пациентов, состоящих на учете в онкологическом регистре.

Все участники были проинформированы о целях исследования, методологии, а также об анонимном и конфиденциальном характере анкетирования. Анкета отражала сведения о частоте и характере онкопатологии.

В процессе работы была проанализирована частота встречаемости опухолей в регионе. С целью нивелирования влияния естественных годовых трендов исследовались грубые интенсивные показатели заболеваемости (отражают частоту выявления новых случаев опухолей за период времени в пересчете на 100 тыс. жителей). Расчет производили по формуле:

$$C = 100000 * \frac{R}{\sum_{o}^n N_i},$$

где R – общее число новых случаев заболеваний, выявленных за период n лет, N<sub>i</sub> – численность населения в i году (в интервале от 0 до n).

Разработка клинико-генеалогических критериев опухоли и формирование групп риска проведено на основании приказа «Об онкогенетическом консультировании» и Амстердамских диагностических критериев [4].

Результаты, полученные в ходе обследования, заносились в оригинальную базу данных [6]. Статистический анализ проводился с использованием пакета программ SPSS13 и методов непараметрической статистики. Для оценки достоверности различий применялся U-критерий Манна-Уитни, определялась медиана, минимальное и максимальное значение, интерквартильный

размах (IQR), среднее арифметическое со средним квадратичным отклонением ( $M \pm \sigma$ ). Критическое значение уровня значимости при проверке статистических гипотез принималось при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Анализ частоты выявления онкозаболеваний в регионе показал, что рак молочной железы (РМЖ) чаще встречался в г. Гродно, Лидском и Слонимском р-нах (тут и далее достоверность  $p < 0,0001$ ), причем у мужчин – в Берестовицком, Зельвенском, Сморгонском и Мостовском р-нах; ни одного случая за 45 лет не отмечено в Вороновском и Свислочском р-нах. Рак яичников (РЯ) чаще обнаруживался в Лидском и Слонимском р-нах, предстательной железы – в Мостовском, Гродненском, Берестовицком и Свислочском р-нах, прямой и/или поперечно-ободочной кишки – в Берестовицком, Зельвенском и Слонимском р-нах. Рак щитовидной железы выявляли в 3–5 раз чаще в Сморгонском, Слонимском р-нах и г. Гродно. Высокая накопленная онкологическая заболеваемость

по всем локализациям отмечена в Берестовицком, Слонимском, Лидском, Мостовском р-нах и г. Гродно, низкая – Вороновском, Островецком, Кореличском и Щучинском (табл. 1).

Количество молодых лиц, заболевших онкологическими заболеваниями в районах области, представлено в табл. 2.

Анализ зависимости от возраста на момент постановки диагноза показал, что чаще опухоли у лиц моложе 30 лет отмечались в Слонимском, Лидском р-нах и г. Гродно,  $p < 0,0001$ . Наибольшее число случаев заболеваний в возрасте 18–30 лет – в Волковысском, Лидском р-нах и г. Гродно. Первично-множественные опухоли диагностировались в 2 раза чаще в Берестовицком, Мостовском р-нах и г. Гродно. Сочетания диагнозов (РМЖ, РЯ, РТК, щитовидная железа, простата) определялись в Берестовицком, Мостовском, Зельвенском р-нах и г. Гродно, ни разу – в Ивьевском и Свислочском.

Возрастная структура заболеваемости проанализирована по относительным показателям – доля случаев в интересующем возрастном периоде от общего числа онкозаболеваний (табл. 3).

№	Район	Молочная/грудная железа		Яичники	Простата	Толстый кишечник	Щитовидная железа
		все случаи	мужчины				
1.	Берестовицкий	51,88	1,35	16,24	23,01	44,66	4,96
2.	Волковысский	60,05	0,14	19,12	22,08	37,16	9,29
3.	Вороновский	41,40	0,00	20,21	18,02	28,00	4,63
4.	Гродненский	53,13	0,14	15,76	24,19	32,61	5,44
5.	Дятловский	41,97	0,66	17,45	20,99	31,15	5,08
6.	Зельвенский	43,00	1,01	21,84	18,81	38,97	9,07
7.	Ивьевский	46,50	0,45	19,67	20,34	24,81	3,13
8.	Кореличский	46,03	0,27	14,35	16,79	31,95	9,21
9.	Лидский	66,38	0,41	22,94	22,70	38,07	9,36
10.	Мостовский	53,92	0,92	21,66	25,58	36,87	8,99
11.	Новогрудский	58,19	0,31	19,50	19,81	36,66	7,49
12.	Островецкий	47,35	0,32	15,57	19,14	26,27	7,46
13.	Ошмянский	49,92	0,26	16,55	21,14	27,50	6,37
14.	Свислочский	52,88	0,00	16,95	26,78	34,24	5,42
15.	Слонимский	72,26	0,32	25,75	25,75	47,00	14,32
16.	Сморгонский	54,35	0,89	19,67	18,42	23,96	14,48
17.	Щучинский	53,83	0,28	16,74	21,59	26,43	2,63
18.	г. Гродно	87,01	0,50	22,71	21,45	40,24	12,23
19.	Всего	60,91	0,42	19,86	21,49	34,68	8,62

Таблица 1. Количество заболевших некоторыми онкологическими заболеваниями в районах области в пересчете на 10 тыс. населения

№	Район	Возраст на момент постановки диагноза		Локализация	
		18–30 лет	0–30 лет	парная*	множественная**
1.	Берестовицкий	16,30	21,70	1,89	47,64
2.	Волковысский	17,24	24,06	1,61	37,77
3.	Вороновский	10,66	13,74	0,96	23,37
4.	Гродненский	12,62	18,56	1,36	36,04
5.	Дятловский	12,01	19,11	0,89	26,22
6.	Зельвенский	11,32	17,06	2,01	35,45
7.	Ивьевский	9,77	13,63	0,00	32,33
8.	Кореличский	9,07	13,02	0,83	31,30
9.	Лидский	19,51	26,53	1,80	38,73
10.	Мостовский	15,22	20,93	2,09	42,33
11.	Новогрудский	8,82	14,77	0,62	39,35
12.	Островецкий	14,50	18,27	1,00	19,93
13.	Ошмянский	11,15	18,86	0,99	31,51
14.	Свислочский	13,78	19,74	0,00	35,53
15.	Слонимский	18,33	24,51	0,84	36,63
16.	Сморгонский	18,42	23,85	1,29	31,24
17.	Щучинский	11,84	15,32	0,82	31,60
18.	г. Гродно	26,64	29,98	2,47	52,27
19.	Всего	16,63	22,10	1,45	38,37

Таблица 2. Количество лиц молодого возраста, заболевших онкологическими заболеваниями в районах области в пересчете на 10 тыс. жителей (на 31.12.1983 г.). Примечание: опухоли 2 локализаций (\*) и первично-множественные опухоли (\*\*) из числа анализируемых (в пересчете на население региона)

№	Район	1–7 лет	8–12 лет	13–17 лет	18–30 лет	0–30 лет	Множественная локализация
1.	Берестовицкий	0,80	0,00	0,25	1,78	2,83	6,21
2.	Волковысский	0,69	0,28	0,48	2,10	3,55	5,57
3.	Вороновский	0,36	0,22	0,27	1,70	2,55	4,33
4.	Гродненский	0,35	0,33	0,49	1,64	2,81	5,45
5.	Дятловский	0,68	0,38	0,38	1,81	3,24	4,45
6.	Зельвенский	0,40	0,25	0,40	1,50	2,54	5,29
7.	Ивьевский	0,34	0,34	0,19	1,42	2,29	5,35
8.	Кореличский	0,37	0,25	0,16	1,19	1,97	4,64
9.	Лидский	0,63	0,29	0,48	2,27	3,67	5,37
10.	Мостовский	0,55	0,20	0,36	1,82	2,92	5,91
11.	Новогрудский	0,43	0,19	0,48	1,19	2,28	6,02
12.	Островецкий	0,52	0,17	0,35	2,15	3,20	3,49
13.	Ошмянский	0,66	0,31	0,71	1,68	3,36	5,62
14.	Свислочский	0,55	0,25	0,35	1,86	3,02	5,43
15.	Слонимский	0,43	0,20	0,63	2,17	3,43	5,15
16.	Сморгонский	0,52	0,28	0,61	2,55	3,96	5,19
17.	Щучинский	0,25	0,36	0,17	1,58	2,35	4,85
18.	г. Гродно	0,63	0,24	0,61	3,04	4,52	7,84
19.	Всего	0,53	0,26	0,46	2,11	3,36	5,82

Таблица 3. Случаи онкозаболеваний в возрастном периоде (%)

Пол	Возраст (лет)						итого	% к общему количеству пациентов
	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	80–89		
Мужчины	16	60	92	115	130	109	522	61,9%
% к числу мужчин	3,1%	11,5%	17,6%	22,0%	24,9%	20,9%		
Женщины	10	40	60	70	92	71	343	38,1%
% к числу женщин	2,9%	11,7%	17,5%	20,4%	26,8%	20,7%		
Всего	26	100	152	185	222	180	865	100%
	3,0%	11,5%	17,6%	21,4%	25,7%	20,8%		

Таблица 4. Распределение пациентов с КРР (разделение по полу и возрасту)

Наибольшая накопленная заболеваемость в возрасте до 7 лет зарегистрирована в Берестовицком, Дятловском и Волковысском р-нах, 8–12 лет – в Дятлово, Ивье и Щучине, 13–17 лет – в Ошмянском, Слонимском, Сморгонском р-нах и г. Гродно, 18–30 лет – в Лидском, Сморгонском р-нах, г. Гродно.

Так как наиболее часто опухоли диагностировались в Берестовицком, Слонимском, Лидском, Мостовском р-нах и г. Гродно, можно предположить, что в промышленных регионах заболеваемость связана с окружающей средой (повышение частоты мутаций): косвенно это подтверждается самой высокой частотой опухолей среди лиц молодого возраста. В Берестовицком и Мостовском р-нах встречаются первично-множественные опухоли, а также рак груди у мужчин: вероятно, фактор, способствующий повышенной онкологической заболеваемости – наследственная предрасположенность.

Распределение пациентов по полу и возрасту, состоящих на учете, представлено в табл. 4.

Мужчины составляли 61,9% всех респондентов: их количество объективно возрастало по мере увеличения возраста возникновения онкозаболевания при постановке на учет ( $p < 0,01$ ).

В ряде исследований показано, что 15–20% пациентов с РТК имеют родственников первой степени родства с такой же патологией. По современным представлениям, наследственные факторы, предрасполагающие к развитию опухоли, включают в себя две категории заболеваний, проявляющиеся в виде полипоза и/или рака: первая – семейный аденоматозный полипоз, синдром Гарднера, синдром Пейтца-Егерса, семейный ювенильный полипоз; вторая – наследственный неполипозный колоректальный рак (HNPCC-синдром), наиболее выраженная форма наследственного КРР, составляет 4–5% случаев [12].

Семейный анамнез проанализирован в регионе в соответствии с Амстердамскими критериями («Амстердам I/II») [13].

1. Точный HNPCC (HNPCC) («Амстердам I», 1991 г., определение наследственного неполипозного рака толстой кишки): наличие 3 или более родственников с диагнозом РТК; не меньше чем один из заболевших должен быть родственником I степени родства к остальным двум; РТК встречается более чем в одном поколении; один из родственников моложе 50 лет; семейный аденоматозный полипоз исключен.

2. Точный HNPCC (HNPCC) («Амстердам II», 1997 г., уточнены и расширены критерии Бетезды): рак, отвечающий Амстердамским критериям; 2 наследственно обусловленных рака, включая синхронные или метахронные колоректальные карциномы, либо ассоциированные неоплазии; КРР у пациента и кого-либо из родственников I линии, либо ассоциированные неоплазии; аденоматозные полипы (карцинома выявлена до 45 лет, а аденоматозный полип до 40 лет); РТК либо рак эндометрия и/или рак яичников, выявленный до 45 лет; колоректальный аденоматозный полип, выявленный до 40 лет; семейный аденоматозный полипоз исключен; опухоли подтверждены гистологически.

3. Последний исходный HNPCC/(HNPCC LO): «Амстердам II» критерии без ограничения возраста.

4. Подозрительный (Suspected) HNPCC – HNPCC SUSP: у 2 родственников I степени родства с HNPCC имело место сочетание с КРР, раком эндометрия, тонкой кишки, мочеточников, почечной лоханки; один рак диагностирован в возрасте до 50 лет.

5. Расширенный (Extended) HNPCC (HNPCC EXT): у 2 родственников I степени родства с HNPCC имело место сочетание с КРР, раком яичников, желудка, гепатобилиарным, поджелудочной железы, моче-

вого пузыря, мозга, раком гениталий; один рак диагностирован в возрасте до 50 лет.

6. Семейный колоректальный рак (Familial colorectal cancer (FCC): KPP у 2 родственников I или II степени родства; у одного из них диагностирован в возрасте до 60 лет; HNPCC и FAP должны быть исключены.

7. Точный или подозреваемый наследственный рак молочной железы: 2 случая РМЖ или 1 случай РМЖ и 1 – рака яичников среди родственников I степени родства или II степени родства по отцовской линии; 1 РМЖ в семье, диагностированный в возрасте до 40 лет.

8. Рак «семейное скопление»: у 3 родственников I степени родства диагностировались злокачественные новообразования любой локализации.

При отсутствии случаев онкозаболеваний среди родственников пробанда – семья классифицировалась как «негативная». Если имелось указание на один случай, но семейство не соответствовало диагностическим критериям колоректального ракового синдрома, семья расценивалась как «другие». В случаях, когда родословная соответствовала критериям наследственного ракового синдрома, пробанду рекомендовалось молекулярно-биологическое обследование.

По результатам анкетирования родственников 865 пациентов с диагностированным РТК/КРР в 91,9% случаев (9838) от общего количества, доброкачественных и/или злокачественных образований обнаружено не было. В 7,0% случаев (753) у родственников констатируется не менее одного злокачественного новообразования ( $p < 0,01$ ).

Анализ частоты встречаемости колоректальных раковых синдромов в регионе представлен в табл. 5.

Имели место наследственные колоректальные раковые синдромы в соответствии с Амстердамскими критериями, частота которых от 0,1% (подозрительный, наследственный неполипозный РТК) до 39,8% («семейное скопление», 3 опухоли у родственников). Одна родословная (0,11%) соответствовала критериям «Амстердам I»: наличие 3 родственников с РТК (КРР, рак ректосигмоидного соединения), 2 заболевших родственника I степени родства, РТК в двух поколениях, возраст заболевшего родственника 35 лет. Всего обнаружено 452 случая КРР. Возраст на момент постановки диагноза:  $57 \pm 2,3$  лет. В 65,9% случаев (298 пациентов) опухоли локализованы в нисходящей части толстой кишки. Выявлено 3 семьи (0,35%), соответствующие критериям «Амстердам II». В одном случае (0,11%) – признаки, характерные для подозрительного наследственного неполипозного (НН) рака толстой кишки: КРР у родственника I степени родства, РТК выявлен в 38 лет. Критериям «Расширенного» подозрительного НН РТК соответствовали 2 родословные (0,23%). В обоих случаях имелось сочетание с раком яичников. Возраст при постановке диагноза:  $63 \pm 2,8$  года. К «Последнему исходному» наследственному неполипозному РТК, или соответствовавшему критериям «Амстердам II» без ограничения возраста, отнесено 83 случая (9,6%).

В 11 случаях отмечено сочетание КРР у пациента и одного из родственников I линии. Возраст для данных случаев: 48,8 года. В 6 родословных выявлено сочетание у родственников двух случаев КРР с неоплазиями у родственников I степени, средний возраст: 45,2 года. В 61 родословной РТК/КРР сочетался с неоплазией у родственника I линии, возраст:  $52,4 \pm 3,1$  года.

Диагноз	Случаи	Встречаемость, %
Точный, наследственный неполипозный рак толстого кишечника (HNPCC)	4	0,5
Подозрительный, наследственный неполипозный рак толстого кишечника (HNPCC SUSP)	1	0,1
Последний исходный, наследственный неполипозный рак толстого кишечника (HNPCC LO)	83	9,6
Расширенный, наследственный неполипозный рак толстого кишечника (HNPCC EXT)	2	0,2
Семейный колоректальный рак (FCC)	2	0,2
Рак «семейное скопление» (CFA) или 3 рака у близких родственников (ЗСА)	344	39,8
Точный или подозреваемый наследственный рак молочной железы (HBC)	16	1,8
Другие злокачественные опухоли	154	17,8
Отрицательные	259	29,9
Итого	865	100

Таблица 5. Встречаемость наследственных колоректальных раковых синдромов (критерии «Амстердам»)

Схожесть диагностических критериев «Рак «семейное скопление» и «Три рака у близких родственников» позволила объединить их в одну группу (344 случая, 39,8%). Возраст при постановке диагноза:  $63,5 \pm 2,6$  года. Количество процессов толстого кишечника с локализацией в нисходящей части толстой кишки – 67,8%.

Семейный КРР выявлен в 2 (0,23%) случаях. В 16 – среди родственников пробандов установлены критерии наследственного РМЖ, у 15 – сочетание 2 случаев РМЖ, в одном – сочетание РМЖ и РЯ. Диагнозы выставлены в возрасте до 40 лет.

Опухолевая патология, обнаруженная у родственников пациентов, представлена ( $n=753$ ) следующей патологией: колоректальный рак – 19,9%; меланома кожи – 1,9%; опухоли головного мозга – 7%, опухоли матки – 7,6%; почка – 1,7%; рак гортани – 3,6%; рак желудка – 14,2%, рак кожи – 1,5%; рак легких – 5,7%; рак молочной железы – 24,4%, рак мочевого пузыря – 1,3%; рак печени – 2,8%, рак пищевода – 1,6%, рак позвоночника – 1,5%, рак яичника – 4,2%, хронический лимфолейкоз – 1,3%.

На основании анализа (КРР, «Амстердам I/II») [8], принимая во внимание, что одним из основных критериев отбора лиц с РТК для дальнейшего молекулярно-генетического исследования (поиск мутаций в генах MSH2,

MSH6, MLH1, BRCA1, BRCA2) является возраст на момент постановки диагноза (<50 лет), а также учитывая, что такие пациенты составили 43,7% от числа состоящих на учете, предложены диагностические критерии оценки степени риска развития РТК/КРР:

- подозрение на наличие наследственного КРР: наличие синхронного или метахронного КРР и ассоциированных с ним опухолей в любом возрасте; наличие у пациента признаков высокой микросателлитной нестабильности (инфильтрации лимфоцитами, молекулярный характер роста), установленных в возрасте до 60 лет; КРР и ассоциированные с ним опухоли (рак: эндометрия, желудка, яичников, поджелудочной железы, уретры, почечных лоханок, желчных протоков, мозга, сальных желез, аденомы и кератоакантомы, карциномы), диагностированные у одного родственника I степени родства в возрасте до 50 лет; КРР или ассоциированные с ним опухоли, диагностированные в любом возрасте у 2 родственников I или II степени родства;
- высокий клинический риск возникновения наследственного КРР: КРР или ассоциированные с ним опухоли, диагностированные у 3 и более родственников I степени родства и у одного в возрасте до 50 лет.

Группа риска	n	%
Скрининг онкологического регистра		
Высокий риск наследственного КРР/РТК	7	1,68
Подозрение на наличие наследственного КРР/РТК	95	22,84
Отсутствует риск развития наследственного КРР/РТК	314	75,48
<b>Всего</b>	<b>416</b>	
Госпитальный скрининг		
Высокий риск наследственного КРР/РТК	13	6,63
Подозрение на наличие наследственного КРР/РТК	53	27,04
Отсутствует риск развития наследственного КРР/РТК	130	66,32
<b>Всего</b>	<b>196</b>	
Популяционный скрининг		
Высокий риск наследственного КРР/РТК	10	0,08
Подозрение на наличие наследственного КРР/РТК	52	0,41
Отсутствует риск развития наследственного КРР/РТК	12 508	99,51
<b>Всего</b>	<b>12 570</b>	

Таблица 6. Распределение пациентов по группам риска развития КРР/РТК

Результаты анкетирования позволили распределить пациентов в группы по риску развития КРР/РТК (табл. 6).

При скрининге регистра среди лиц с установленным диагнозом РТК/КРР высокий риск развития процесса составил 1,68%,  $p < 0,05$ . При госпитальном скрининге – 6,63% пациентов с высоким риском и 27,04% – с подозрением на наличие процесса. Популяционный анализ выявил суммарный высокий риск и подозрение на наличие процесса в 0,49% случаях.

## Заключение

Проведен анализ и оценка критериев развития опухоли в зависимости от клинических и генетических особенностей РТК/КРР, предложены критерии дифференциальной диагностики данной патологии у практически здоровых лиц.

Наибольшая заболеваемость РТК (накопленная, за 50 лет) наблюдается в Берестовицком, Слонимском, Лидском, Мостовском р-нах и г. Гродно, что позволяет предположить связь высокой онкозаболеваемости в промышленных населенных пунктах (в том числе среди лиц молодого возраста) с загрязнением окружающей среды, способствующим повышению частоты мутаций. В Берестовицком и Мостовском р-нах с высокой частотой встречаются первично-множественные опухоли, а также рак груди у мужчин. Вероятно, фактор, способствующий повышенной заболеваемости, – наследственная предрасположенность.

Высокий риск развития РТК/КРР наследственного генеза имеется у 0,49% населения региона. Частота выявления таких лиц выше при госпитальном скрининге, чем при использовании онкологического регистра,  $p < 0,002$ . Удельный вес родственников в этой группе составил 8,39%. Они нуждаются в дальнейшем динамическом наблюдении.

Роль Амстердамских критериев в диагностике наследственного неполипозного РТК/КРР в регионе ограничена. Диагностические критерии «Последнего исходного» НН РТК – эффективный инструмент выбора для формирования групп риска и идентификации в последующем патологии с помощью молекулярно-генетического метода. Предложенные критерии формирования групп риска развития РТК/КРР адекватны и удобны для онкогенетического консультирования (скрининга). ■

■ **Summary.** Difficulties in timely diagnosis, the high cost and complexity of treatment, as well as the high mortality rate of malignant neoplasms determine the relevance of combating them. The highest cumulative incidence of colon cancer is observed in the industrial centers of the region. Primary multiple tumors and breast cancer in men are found with a high frequency. The role of the Amsterdam Criteria in the diagnosis of hereditary non-polyposis colon cancer in the region is limited. The risk of developing colon cancer of hereditary genesis is present in 0,49% of the region's population. The proposed criteria for the formation of risk groups are adequate and convenient for oncogenetic counseling.

■ **Keywords:** risk group, colon cancer, hereditary factors, screening.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2023-08-76-83>

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. F. Bray [et al.]. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018. Vol. 68. №6. P. 394–424.
2. О.Е. Кузнецов, В.М. Цыркунов. Вирус-ассоциированный гепатоцеллюлярный рак печени // *Гепатология и гастроэнтерология*. 2021. Т. 5. №1. С. 17–24.
3. F. Bray. Global Cancer Statistics: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, in press. The online GLOBOCAN 2018 database is accessible at <http://gco.iarc.fr/>, as part of IARC's Global Cancer Observatory.
4. Приказ Мин-ва здравоохранения Респ. Беларусь №1018 27.12.2007 №1018 «Об онкогенетическом консультировании». – Минск, 2009.
5. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. / под ред. М.И. Давыдова, Е.А. Аксель // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2006. Т. 17. №3 (прил. 1).
6. Информационная система учета и мониторинга онкологических заболеваний: пат. №675 Респ. Беларусь / О.Е. Кузнецов; заявитель Кузнецов О.Е. – С20140041; опубл. 20.06.2014 // *Афиційны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці*.
7. Океанов А.Е. [и др.]. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008–2017) / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин, под ред. О.Г. Сукоко // Министерство здравоохранения Республики Беларусь, ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова». – Минск, 2018.
8. A. Meindl [et al.]. Hereditary breast and ovarian cancer: new genes, new treatments, new concepts // *Deutsches Ärzteblatt International*. 2011. Vol. 108(19). P. 323–330.
9. H.T. Lynch, J.F. Lynch, T.G. Shaw [et al.]. HNPCC (Lynch Syndrome): Differential Diagnosis, Molecular Genetics and Management // *Review. Hereditary Cancer in Clinical Practice*. 2003. Vol. 1. P. 7. <https://doi.org/10.1186/1897-4287-1-1-7>.
10. L. Rabeneck [et al.]. Ontario's Colon Cancer Check: results from Canada's first province-wide colorectal cancer screening program // *Oncology. Ontario*. 2014. №23(3). P. 508–515.
11. Hyuna Sung [et al.]. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *American Cancer Society. CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021. №71. P. 209–249.
12. M. Gerstung, C. Jolly, I. Leshchiner [et al.]. The evolutionary history of 2,658 cancers // *Nature*. 2020. №578. P. 122–128. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1907-7>.
13. A. Umar, C. Boland, J. Terdiman [et al.]. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability // *Journal of the National Cancer Institute*. 2004. Vol. 96. P. 261–268.

Статья поступила в редакцию 04.05.2022 г.