DOI 10.56871/UTJ.2024.32.91.007
УДК 616.345-006.6-039.19-039.3-072.1+616-073.43+620.179.16

ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛЬПРОТЕКТИН У БОЛЬНЫХ С ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ТОЛСТОЙ КИШКИ И ПРИ ЕЕ СОЧЕТАНИИ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

© Екатерина Дмитриевна Миронова[1], Михаил Алексеевич Осадчук[1], Анастасия Михайловна Филимонова[2], Мария Олеговна Бехер[2]

[1] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
[2] Научно-клинический центр № 2 Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского». 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10

Контактная информация: Миронова Екатерина Дмитриевна — к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского.
E-mail: yek.mironova1995@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3268-2408 SPIN: 1786-8499

Для цитирования: Миронова Е.Д., Осадчук М.А., Филимонова А.М., Бехер М.О. Фекальный кальпротектин у больных с дивертикулярной болезнью толстой кишки и при ее сочетании с колоректальным раком // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 2. С. 58–65. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.32.91.007

Поступила: 24.11.2023 ***Одобрена: 10.02.2024*** ***Принята к печати: 01.03.2024***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Дивертикулярная болезнь толстой кишки (ДБТК) и колоректальный рак (КРР) являются двумя наиболее распространенными желудочно-кишечными заболеваниями, обеспечивающими высокую нагрузку на систему здравоохранения. Проведение скрининга КРР при ДБТК связано со значительными материальными затратами на проведение колоноскопии с последующим взятием биопсии из слизистой оболочки кишечника. ***Цель исследования***. Определить прогностическую значимость фекального кальпротектина (ФК), в плане возможного скрининга, дивертикулярной болезни толстой кишки (ДБТК) и при ее сочетании с колоректальным раком (КРР). ***Материалы и методы.*** В исследование включено 60 пациентов с ДБТК старше 40 лет, которые были распределены на 2 группы: в первую группу вошли 30 пациентов с ДБТК; во вторую группу вошли 30 пациентов с ДБТК и КРР (I или II стадии). Группу сравнения составили 25 практически здоровых человек, прошедших плановую диспансеризацию. Все пациенты обследованы в соответствии с целью и задачами настоящей работы по единой программе, включающей рутинные лабораторные и инструментальные (колоноскопия и ультразвуковое исследование органов брюшной полости) данные. Включенным в обследование пациентам проводился анализ кала на скрытую кровь и определение уровня ФК. ***Результаты.*** У пациентов с ДБТК положительная реакция кала на скрытую кровь обнаружена у 3,3%, а при ее сочетании с КРР — у 30% ($p < 0,05$). У пациентов с ДБТК наиболее часто определялись значения ФК в диапазоне от 50 до 200 мкг/г — у 33,3%, а у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР — у 60% ($p < 0,05$). В группе пациентов с ДБТК в сочетании с КРР уровень ФК в среднем составил 83,53 мкг/г, а в группе с ДБТК — 67,24 мкг/г, при значениях данного показателя в группе практически здоровых пациентов 31,12 мкг/г ($p < 0,05$). Сравнение между собой больных с ДБТК и КРР показало, что у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР определялись более высокие показатели ФК ($p < 0,05$). ***Выводы.*** ФК может использоваться в качестве маркера для скрининга КРР и ДБТК.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дивертикулярная болезнь толстой кишки, колоректальный рак, фекальный кальпротектин

FECAL CALPROTECTIN AS A DIAGNOSTIC MARKER OF COLORECTAL CANCER IN PERSONS WITH DIVERTICULAR DISEASE OF THE COLON

© Ekaterina D. Mironova[1], Mikhail A. Osadchuk[1], Anastasia M. Filimonova[2], Maria O. Bekher[2]

[1] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). 8, building 2 Trubetskaya str., Moscow 119991 Russian Federation
[2] Scientific and Clinical Center No. 2 Federal State Budgetary Scientific Institution "Russian Scientific Center for Surgery named after Academician B.V. Petrovsky". 10 Fotieva str., Moscow 119333 Russian Federation

Contact information: Ekaterina D. Mironova — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy of the Institute of Clinical Medicine named after. N.V. Sklifosovsky. E-mail: yek.mironova1995@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3268-2408 SPIN: 1786-8499

For citation: Mironova ED, Osadchuk MA, Filimonova AM, Bekher MO. Fecal calprotectin as a diagnostic marker of colorectal cancer in persons with diverticular disease of the colon. University Therapeutic Journal. 2024;6(2):58–65. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.32.91.007

Received: 24.11.2023 ***Revised: 10.02.2024*** ***Accepted: 01.03.2024***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Diverticular disease of the colon (DD) and colorectal cancer (CRC) are the two most common gastrointestinal diseases that place a high burden on the healthcare system. Screening for CRC in DBTC is associated with significant material costs for colonoscopy followed by biopsy from the intestinal mucosa. To determine the prognostic significance of fecal calprotectin (FC) in patients with (DD) and in its combination with CRC. ***The aim is*** to determine the prognostic significance of fecal calprotectin (FC) in patients with diverticular disease of the colon (DD) and in its combination with colorectal cancer (CRC). ***Materials and methods***. The study included 60 patients over 40 years of age with DD, who were divided into 2 groups: the first group included 30 patients with DD; the second group included 30 patients with DD and CRC (stages I or II). The comparison group consisted of 25 practically healthy people who underwent a routine medical examination. All patients were examined in accordance with the purpose and objectives of this work according to a single program, including routine laboratory and instrumental (colonoscopy and ultrasound examination of the abdominal organs) data. All patients underwent stool testing for occult blood and FC levels. ***Results.*** In patients with DD, a positive fecal occult blood reaction was found in 3.3%, and when combined with CRC, in 30% ($p < 0.05$). In patients with DD, FC values were most often determined in the range from 50 to 200 μg/g (which may indicate an organic disease in remission) — in 33.3%, and in patients with DD in combination with CRC — in 60% ($p < 0.05$). In patients with DD, the level of FC was significantly higher than in representatives of the group of practically healthy patients ($p < 0.05$). Thus, in the group with DD in combination with CRC, the FA level was 83.53 μg/g, in the group with DD 67.24 μg/g, while the values of this indicator in the group of practically healthy patients were 31.12 μg/g ($p < 0.05$). A comparison between patients with DD and CRC showed that patients with DD in combination with CRC had higher FC values ($p < 0.05$). ***Conclusions.*** FC is a prognostically valuable marker for the detection of CRC in patients with DD.

KEYWORDS: diverticular disease of the colon, colorectal cancer, fecal calprotectin

ВВЕДЕНИЕ

Дивертикулярная болезнь толстой кишки (ДБТК) и колоректальный рак (КРР) являются двумя наиболее распространенными желудочно-кишечными заболеваниями, обеспечивающими высокую нагрузку на систему здравоохранения. На данном этапе развития цивилизации во многих странах фиксируется значительный рост ДБТК, которая встречается у 5% у людей в возрасте до 40 лет и до 50–66% у лиц старше 80 лет [1]. По мере

увеличения продолжительности жизни и числа лиц пожилого и старческого возраста на фоне изменения диетических привычек данная патология может принять угрожающий характер. В то же время КРР является третьим наиболее часто диагностируемым раком и второй по значимости причиной смерти от онкопатологии. Только в 2020 году во всех странах мира было выявлено около 1,9 миллиона новых случаев КРР и более 900 000 смертей, связанных с данной неоплазией [2]. Важно отметить, что появляется все больше данных, свидетельствующих о наличии повышенного риска развития КРР у пациентов с ДБТК [3–5]. Крупное популяционное когортное исследование, включавшее 389 184 участников, показало, что у пациентов с ДБТК достоверно чаще повышен риск манифестации рака толстой кишки [6]. Эта связь базируется на имеющихся общих факторах риска, таких как возраст, пищевые привычки, отсутствие физической активности, избыточный вес, ведущих к манифестации минимального хронического воспаления, сопровождающегося нарушением пролиферативных процессов в слизистой оболочке толстой кишки [7, 8].

Проведение скрининга КРР при ДБТК связано со значительными материальными затратами на проведение колоноскопии с последующим взятием биопсии из слизистой оболочки кишечника. Использование же в качестве скрининга КРР определения кала на скрытую кровь не дает обнадеживающих результатов. Вместе с тем отмечается отсутствие скринингового теста на ДБТК, что с увеличением числа лиц пожилого и старческого возраста делает эту необходимость особенно актуальной. В связи с этим требуется поиск новых прогностических маркеров, которые можно было бы использовать в качестве скрининга ДБТК и КРР у лиц с ДБТК. Таким маркером может выступать фекальный кальпротектин (ФК), который является одним из чувствительных показателей воспаления толстой кишки и используется главным образом при клинической оценке воспалительных заболеваний кишечника. Этот белок высвобождается во время активации или гибели клеток, стабилен в кале в течение нескольких дней после выведения, неинвазивен, экономичен и прост в применении для пациентов [9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования явилось определение прогностической значимости фекального кальпротектина в плане возможного скрининга дивертикулярной болезни толстой кишки и при ее сочетании с колоректальным раком.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 60 пациентов старше 40 лет с ДБТК. Испытуемые были распределены на 2 группы: в первую группу вошли 30 пациентов с ДБТК (16 мужчин и 14 женщин; средний возраст 64,7±5,8 года); во вторую группу вошли 30 пациентов с ДБТК и КРР (I или II стадии) (13 мужчин и 17 женщин; средний возраст 66,3±7,1 года). Группа сравнения включала 25 практически здоровых человек, прошедших диспансеризацию (13 мужчин и 12 женщин; средний возраст 38,2±4,1 года).

Постановка диагноза ДБТК осуществлялась на основании Клинических рекомендаций по ДБТК, разработанных Российской гастроэнтерологической ассоциацией и Ассоциацией колопроктологов России (2021) [10]. ДБТК соответствовало обнаружение хотя бы одного дивертикула в ободочной кишке при отсутствии каких-либо признаков видимых воспалительных изменений в дивертикулах.

Постановка диагноза КРР базировалась на основании Клинических рекомендаций по злокачественным новообразованиям ободочной кишки, разработанных Ассоциацией онкологов России, Общероссийской общественной организацией «Российское общество клинической онкологии», Российским обществом специалистов по колоректальному раку и Общероссийской общественной организацией «Ассоциация колопроктологов России» (2022) [11].

У всех пациентов проводился иммунохимический анализ кала на скрытую кровь в кале. Содержание ФК определялось при помощи экспресс-анализатора BUHLMANN Quantum Blue.

Все включенные пациенты были ознакомлены с целью и задачей настоящего исследования. Их решение об участии было закреплено подписанием бланка-формы информированного согласия.

Исследование в рамках диссертационной работы было одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 25-22 от 08.12.2022 г.).

Статистический анализ проводился в соответствии с поставленной целью. Для оцен-



Рис. 1. Структура основных клинических проявлений в исследуемых группах. * p <0,05 между 1-й и 2-й группами

Fig. 1. Structure of the main clinical manifestations in the study groups. * p <0.05 between groups 1 and 2

ки нормальности распределения переменных использовался критерий Шапиро–Уилка. Для числовых переменных были рассчитаны: средний показатель и среднеквадратичное отклонение (M±σ), 95% доверительный интервал (95% ДИ). В случае подтвержденного нормального распределения совокупностей способом оценки статистической значимости различий между средними величинами использовался t-критерий Стьюдента. В случаях, когда распределение хотя бы одной из совокупностей не являлось нормальным, для сравнения использовался метод непараметрического анализа — U-критерий Манна–Уитни. Данные, представленные в номинальной шкале, сравнивались при помощи таблиц сопряженности с вычислением критерия χ^2 Пирсона. В случае, если в любой из ячеек четырехпольной таблицы значение было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Для проведения статистического анализа использовалась программа SPSS 22.0 (SPSS Inc., США) для Windows (Microsoft Corporation, США), причем p <0,05 считался статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинические данные пациентов с ДБТК и КРР представлены на рисунке 1. Среди кишечных проявлений у пациентов первой и второй групп наиболее часто встречались жалобы на метеоризм, запор, боль по ходу толстого кишечника, связанную с дефекацией, не менее одного раза в неделю, чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации, болезненность при пальпации по ходу толстого кишечника. При этом у пациентов с КРР значительно чаще встречался запор по сравнению с группой с ДБТК (80% против 46,6% соответственно; p <0,05).

В исследовании была проведена оценка результатов анализа кала на скрытую кровь в исследуемых группах. Полученные данные свидетельствуют о том, что ни у одного пациента группы здоровых не было обнаружено положительной реакции кала на скрытую кровь, которая обычно очень часто выявляется у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР. Так, анализ кала на скрытую кровь у пациентов с ДБТК был положителен у 3,33%, в то время как у пациентов с КРР — у 30% (p <0,05).

Оценка показателей ФК показала, что ни у одного пациента не было зафиксировано значений, превышающих 200 мкг/г, свидетельствующих об активно развивающемся органическом заболевании с воспалением желудочно-кишечного тракта. При этом в группе здоровых пациентов не было зафиксировано значений ФК выше 50 мкг/г, что говорит об отсутствии воспалений желудочно-кишечного тракта у включенных в данную группу. В то же время у пациентов с ДБТК наиболее часто определялись значения ФК в диапазоне от 50 до 200 мкг/г — у 33,3%, а у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР — у 60% (p <0,05).

Оценка количественных показателей ФК дает основание сделать вывод о том, что у пациентов первой, второй групп уровень ФК значительно выше, чем у представителей группы практически здоровых пациентов (p <0,05) (рис. 2). Так, в группе с ДБТК в сочетании с КРР уровень ФК составил 83,53 мкг/г, в группе с ДБТК — 67,24 мкг/г, при значениях

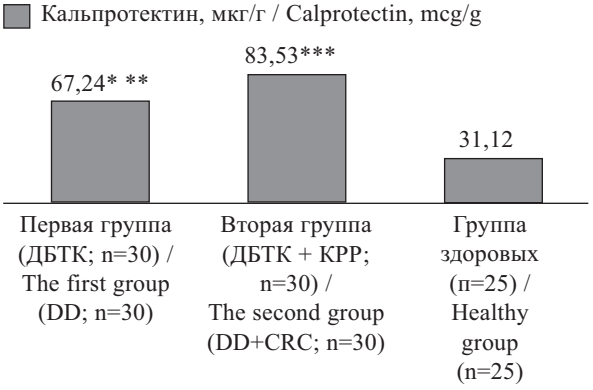


Рис. 2. Сравнение показателей кальпротектина в исследуемых группах. * p < 0,05 между 1й и 2-й группами; ** p <0,05 между 1-й группой и группой здоровых; *** p <0,05 между 2–й группой и группой здоровых

Fig. 2. Comparison of calprotectin values in the study groups. *p <0.05 between groups 1 and 2; **p <0.05 between group 1 and healthy group; ***p <0.05 between group 2 and the healthy group

данного показателя в группе практически здоровых пациентов — 31,12 мкг/г (p <0,05).

Сравнение между собой групп с ДБТК показало, что у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР наиболее высокие показатели ФК (p <0,05).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании нам удалось установить, что у пациентов с ДБТК в сочетании с КРР значительно выше уровень ФК по сравнению с представителями групп с ДБТК и здоровых пациентов. Полученные нами данные подтверждаются в ряде работ, в которых производилась оценка диагностической значимости ФК для раннего выявления как ДБТК, так и КРР [12–19]. При этом у пациентов с ДБТК и КРР реакция кала на скрытую кровь была положительной у 30% пациентов, а у пациентов с ДБТК без КРР — у 3,33%. По данным Ming Lu и соавт., скрининг на основе определения крови в кале пропускает более 76% случаев КРР [20].

Данные клинических исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с КРР уровень ФК повышен и возвращается к нормальному уровню после выполнения резекции [17, 21]. Причина, по которой у пациентов с КРР повышен уровень ФК, неизвестна. Колоректальный рак связан с местной воспалительной реакцией различной интенсивности [22]. Предполагается, что локальное высвобождение хемотаксического фактора приводит к привлечению нейтрофилов в очаг опухоли [23]. Различные воспалительные клетки, преимущественно вдоль инвазивного края, инфильтрируют ткань КРР человека. Активность кальпротектина часто обнаруживается в гранулоцитах и макрофагах при КРР, и повышенное количество гранулоцитов было обнаружено в кале пациентов с КРР, вероятно, из-за выделения из изъязвленной опухоли [22]. В одном из исследований сравнивались уровни ФК с анализами скрытой крови в кале у 62 пациентов с КРР и сообщалось, что чувствительность и специфичность уровней ФК для КРР составили 79 и 72% соответственно [23]. В нашем исследовании также было обнаружено, что у пациентов с КРР значительно чаще встречалась положительная реакция на скрытую кровь в кале. Вероятно, именно скрытое кровотечение является причиной повышения уровня ФК [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно сделать вывод, что ФК может использоваться в качестве скрининга для выявления колоректального рака рака у пациентов с ДБТК. Учитывая, что ДБТК и КРР протекают на фоне минимального воспаления слизистой оболочки кишечника, а также недостаточно высокую прогностическую значимость определения скрытой крови в кале при КРР и отсутствие скрининговых тестов в диагностике ДБТК, ФК может рассматриваться в качестве перспективного метода в диагностике данной патологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shahedi K., Fuller G., Bolus R. et al. Long-term risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11(12): 1609–13. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.06.020.
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 Cancer J Clin. 2021; 71(3): 209–49. DOI: 10.3322/caac.21660.
3. Осадчук М.А., Свистунов А.А., Золотовицкая А.М. и др. Дивертикулярная болезнь толстой кишки и ее ассоциация с полипами и колоректальным раком: клинико-инструментальное и иммуноморфологическое исследование. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020; 15(1): 52–7. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15011.
4. Осадчук М.А., Свистунов А.А., Золотовицкая А.М. и др. Прогнозирование течения дивертикулярной болезни толстого кишечника при ее сочетании с аденоматозными полипами и раком кишечника в контексте клинико-инструментальных данных и экспрессии Ki-67 и α-SMA в слизистой оболочке кишечника. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2019; 14(4): 609–14. DOI: 10.14300/mnnc.2019.14152.
5. Meyer J., Buchs N.C., Ris F. Risk of colorectal cancer in patients with diverticular disease. World J Clin Oncol. 2018; 9(6): 119–22. DOI: 10.5306/wjco.v9.i6.119.
6. Ma W., Walker M.M., Thuresson M. et al. Cancer risk in patients with diverticular disease: A nationwide cohort study. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2023; 115(1): 62. DOI: 10.1093/jnci/djac190.
7. Yamamoto T., Kawada K., Obama K. Inflammation-Related Biomarkers for the Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer Patients. Int J Mol Sci. 2021; 22(15): 8002. DOI: 10.3390/ijms22158002.
8. Tursi A., Elisei W. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Diverticular Disease. Mediators Inflamm. 2019; 2019: 8328490. DOI: 10.1155/2019/8328490.
9. Tibble J.A., Sigthorsson G., Foster R. et al. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. Gastroenterology. 2002; 123(2): 450–60. DOI: 10.1053/gast.2002.34755.
10. Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация колопроктологов России. Клинические рекомендации. Дивертикулярная болезнь. 2021: 48.
11. Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Российское общество специалистов по колоректальному раку, Общероссийская общественная организация «Ассоциация колопроктологов России». Клинические рекомендации. Злокачественное новообразование ободочной кишки. 2022.
12. Tursi A. Biomarkers in diverticular diseases of the colon. Dig Dis. 2012; 30(1): 12–8. DOI: 10.1159/000335695.
13. Widlak M.M., Thomas C.L., Thomas M.G. et al. Diagnostic accuracy of faecal biomarkers in detecting colorectal cancer and adenoma in symptomatic patients. Aliment Pharmacol Ther. 2017; 45(2): 354–63. DOI: 10.1111/apt.13865.
14. Tursi A., Brandimarte G., Elisei W. et al. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: a case-control study. Int J Colorectal Dis. 2009; 24(1): 49–55. DOI: 10.1007/s00384-008-0595-9.
15. Mowat C., Digby J., Strachan J.A. et al. Faecal haemoglobin and faecal calprotectin as indicators of bowel disease in patients presenting to primary care with bowel symptoms. Gut. 2016; 65(9): 1463–9. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309579.
16. Tursi A., Elisei W., Picchio M. et al. Moderate to severe and prolonged left lower-abdominal pain is the best symptom characterizing symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon: a comparison with fecal calprotectin in clinical setting. J Clin Gastroenterol. 2015; 49(3): 218–21. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000094.
17. Blad N., Palmqvist R., Karling P. Pre-diagnostic faecal calprotectin levels in patients with colorectal cancer: a retrospective study. BMC Cancer. 2022;22:315. DOI: 10.1186/s12885-022-09440-4.
18. Wisse PHA., de Klaver W., van Wifferen F. et al. The multitarget fecal immunochemical test versus the fecal immunochemical test for programmatic colorectal cancer screening: a cross-sectional intervention study with paired design. BMC Cancer. 2022; 22: 1299. DOI: 10.1186/s12885-022-10372-2.
19. Ross F.A., Park J.H., Mansouri D. et al. The role of faecal calprotectin in diagnosis and staging of colorec-

tal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. BMC Gastroenterol. 2022; 22: 176. DOI: 10.1186/s12876-022-02220-1.
20. Lu M., Wang L., Zhang Y. et al. Optimizing Positivity Thresholds for a Risk-Adapted Screening Strategy in Colorectal Cancer Screening. Clin Transl Gastroenterol. 2021; 12(8): e00398. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000398.
21. Røseth A.G., Kristinsson J., Fagerhol M.K. et al. Faecal calprotectin: a novel test for the diagnosis of colorectal cancer? Scand J Gastroenterol. 1993; 28(12): 1073–6. DOI: 10.3109/00365529309098312.
22. Lehmann F.S., Trapani F., Fueglistaler I. et al. Clinical and histopathological correlations of fecal calprotectin release in colorectal carcinoma. World J Gastroenterol. 2014; 20(17): 4994–9. DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.4994.
23. Tibble J., Sigthorsson G., Foster R. et al. Faecal calprotectin and faecal occult blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. Gut. 2001; 49(3): 402–8. DOI: 10.1136/gut.49.3.402.

REFERENCES

1. Shahedi K., Fuller G., Bolus R. et al. Long-term risk of acute diverticulitis among patients with incidental diverticulosis found during colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013; 11(12): 1609–13. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.06.020.
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 Cancer J Clin. 2021; 71(3): 209–49. DOI: 10.3322/caac.21660.
3. Osadchuk M.A., Svistunov A.A., Zolotovitskaya A.M. i dr. Divertikulyarnaya bolezn' tolstoy kishki i yeye assotsiatsiya s polipami i kolorektal'nym rakom: kliniko-instrumental'noye i immunomorfologicheskoye issledovaniye. [Diverticular disease of the colon and its association with polyps and colorectal cancer: clinical, instrumental and immunomorphological study]. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2020; 15(1): 52–7. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15011. (in Russian).
4. Osadchuk M.A., Svistunov A.A., Zolotovitskaya A.M. i dr. Prognozirovaniye techeniya divertikulyarnoy bolezni tolstogo kishechnika pri yeye sochetanii s adenomatoznymi polipami i rakom kishechnika v kontekste kliniko-instrumental'nykh dannykh i ekspressii Ki-67 i a-SMA v slizistoy obolochke kishechnika. [Prediction of the course of diverticular disease of the large intestine when combined with adenomatous polyps and intestinal cancer in the context of clinical and instrumental data and the expression of Ki-67 and α-SMA in the intestinal mucosa]. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2019; 14(4): 609–14. DOI: 10.14300/mnnc.2019.14152. (in Russian).
5. Meyer J., Buchs N.C., Ris F. Risk of colorectal cancer in patients with diverticular disease. World J Clin Oncol. 2018; 9(6): 119–22. DOI: 10.5306/wjco.v9.i6.119.
6. Ma W., Walker M.M., Thuresson M. et al. Cancer risk in patients with diverticular disease: A nationwide cohort study. JNCI Journal of the National Cancer Institute. 2023; 115(1): 62. DOI: 10.1093/jnci/djac190.
7. Yamamoto T., Kawada K., Obama K. Inflammation-Related Biomarkers for the Prediction of Prognosis in Colorectal Cancer Patients. Int J Mol Sci. 2021; 22(15): 8002. DOI: 10.3390/ijms22158002.
8. Tursi A., Elisei W. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Diverticular Disease. Mediators Inflamm. 2019; 2019: 8328490. DOI: 10.1155/2019/8328490.
9. Tibble J.A., Sigthorsson G., Foster R. et al. Use of surrogate markers of inflammation and Rome criteria to distinguish organic from nonorganic intestinal disease. Gastroenterology. 2002; 123(2): 450–60. DOI: 10.1053/gast.2002.34755.
10. Rossiyskaya gastroenterologicheskaya assotsiatsiya, Assotsiatsiya koloproktologov Rossii. Klinicheskiye rekomendatsii. Divertikulyarnaya bolezn'. [Diverticular disease]. 2021: 48. (in Russian).
11. Assotsiatsiya onkologov Rossii, Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya «Rossiyskoye obshchestvo klinicheskoy onkologii», Rossiyskoye obshchestvo spetsialistov po kolorektal'nomu raku, Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizatsiya "Assotsiatsiya koloproktologov Rossii". Klinicheskiye rekomendatsii. Zlokachestvennoye novoobrazovaniye obodochnoy kishk. [Malignant neoplasm of the colon]. 2022. (in Russian).
12. Tursi A. Biomarkers in diverticular diseases of the colon. Dig Dis. 2012; 30(1): 12–8. DOI: 10.1159/000335695.
13. Widlak M.M., Thomas C.L., Thomas M.G. et al. Diagnostic accuracy of faecal biomarkers in detecting colorectal cancer and adenoma in symptomatic patients. Aliment Pharmacol Ther. 2017; 45(2): 354–63. DOI: 10.1111/apt.13865.
14. Tursi A., Brandimarte G., Elisei W. et al. Faecal calprotectin in colonic diverticular disease: a case-control study. Int J Colorectal Dis. 2009; 24(1): 49–55. DOI: 10.1007/s00384-008-0595-9.
15. Mowat C., Digby J., Strachan J.A. et al. Faecal haemoglobin and faecal calprotectin as indicators of bowel disease in patients presenting to primary care with bowel symptoms. Gut. 2016; 65(9): 1463–9. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309579.
16. Tursi A., Elisei W., Picchio M. et al. Moderate to severe and prolonged left lower-abdominal pain is the best symptom characterizing symptomatic uncomplicated diverticular disease of the colon: a comparison with fecal calprotectin in clinical setting. J Clin Gastroenterol. 2015; 49(3): 218–21. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000094.

17. Blad N., Palmqvist R., Karling P. Pre-diagnostic faecal calprotectin levels in patients with colorectal cancer: a retrospective study. BMC Cancer. 2022;22:315. DOI: 10.1186/s12885-022-09440-4.
18. Wisse PHA., de Klaver W., van Wifferen F. et al. The multitarget fecal immunochemical test versus the fecal immunochemical test for programmatic colorectal cancer screening: a cross-sectional intervention study with paired design. BMC Cancer. 2022; 22: 1299. DOI: 10.1186/s12885-022-10372-2.
19. Ross F.A., Park J.H., Mansouri D. et al. The role of faecal calprotectin in diagnosis and staging of colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. BMC Gastroenterol. 2022; 22: 176. DOI: 10.1186/s12876-022-02220-1.
20. Lu M., Wang L., Zhang Y. et al. Optimizing Positivity Thresholds for a Risk-Adapted Screening Strategy in Colorectal Cancer Screening. Clin Transl Gastroenterol. 2021; 12(8): e00398. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000398.
21. Røseth A.G., Kristinsson J., Fagerhol M.K. et al. Faecal calprotectin: a novel test for the diagnosis of colorectal cancer? Scand J Gastroenterol. 1993; 28(12): 1073–6. DOI: 10.3109/00365529309098312.
22. Lehmann F.S., Trapani F., Fueglistaler I. et al. Clinical and histopathological correlations of fecal calprotectin release in colorectal carcinoma. World J Gastroenterol. 2014; 20(17): 4994–9. DOI: 10.3748/wjg.v20.i17.4994.
23. Tibble J., Sigthorsson G., Foster R. et al. Faecal calprotectin and faecal occult blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. Gut. 2001; 49(3): 402–8. DOI: 10.1136/gut.49.3.402.