

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ

№3 (21) - 2022

ОНКОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

СКРИНИНГ

*колоректального рака:
международный опыт, вопросы,
проблемы и рекомендации*

СТР. 4

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

*метастазирования в позвоночник
при раковых заболеваниях*

СТР. 51

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

*непосредственных результатов
мультимодального
оптимизированного подхода
в лечении рака молочной железы с
традиционной терапией*

СТР. 12

НАУЧНЫЕ РАЗРАБОТКИ

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

*методов ранней диагностики и
прогнозирования хориокарциномы*

СТР. 29

ПОДПИСКА НА 2023 ГОД



Единственный журнал по онкологии в Узбекистане

Ассоциация онкологов Узбекистана и редакционная коллегия информируют о проведении подписки на журнал «Клиническая и экспериментальная онкология» на 2023 год.

Журнал имеет Digital Object Identifier (Цифровой идентификатор объекта), что позволяет точно идентифицировать объект и получать доступ к подробной информации о нем (метаданные), либо непосредственно к самому объекту.

Журнал прошел регистрацию в Узбекском агентстве по печати и информации (УЗАПИ). Журнал включен в перечень рецензируемых журналов Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан, и в нем могут быть опубликованы результаты научных исследований.

Издается ежеквартально. В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры научных работ, новые методы диагностики и лечения онкологических заболеваний, а также результаты фундаментальных, прикладных и инновационных грантов.



☎ +99871 237-09-70
📍 Узбекистан, 100015, Ташкент
Мирзо-Улугбекский район
ул. Камолла Алимжана, 13 А



☎ +99871 233-06-18, +99871 233-75-80
📍 Узбекистан, 100000, Ташкент
Ключевский район
пр. 1-й Апрель Ташкент, 2
🌐 aktm.uz



☎ +99871 267-33-01, +9987 267-18-94
📍 Узбекистан, 100170, Ташкент
Мирзо-Улугбекский район
ул. Сайрам, 41
🌐 kaleon.uz



O'ZBEKISTON POCHTASI

☎ +9987 233-57-47, +99871 237-31-38
+9987 236-72-96, +99871 236-22-70
📍 Узбекистан, 100000, Ташкент
Ключевский район
ул. Олой, 18-2, 1
🌐 Детальне підписок: pochta.uz/subscribe
🌐 pochta.uz

СТОИМОСТЬ ПОДПИСКИ И ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ТЕЛЕФОНУ: +998 97 409-48-02

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

№3 (21) - 2022

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

Учредитель:
Ассоциация онкологов Узбекистана

Журнал зарегистрирован в Агентстве по печати и информации Республики Узбекистана 12 мая 2017 года. Регистрационный номер №0916

Адрес редакции:
100174, г. Ташкент, ул. Фараби, 383.
Тел. (+99871) 227-16-99

www.jaouz.uz

Сайт Ассоциации онкологов Узбекистана

www.aouz.uz

e-mail: journal@aouz.uz

Подписано в печать 12.12.2022 г.
Подписной индексы по каталогу АК «Матбуот таркатувчи» 843 – для индивидуальных и коллективных заказчиков

ISSN 2181-9092

Клиническая и экспериментальная онкология.
2022. № 3 (21). С. 1-76

Отпечатано в типографии:
ООО «Print.uz»

Тираж: 300 экз.

Журнал «Клиническая и экспериментальная онкология» входит в перечень рецензируемых научных журналов ВАК Республики Узбекистан, в котором могут быть опубликованы научные статьи в плане выполняемых научных работ по кандидатским и докторским диссертациям.

Журнал входит базу данных РИНЦ

Перепечатка материалов журнала Клиническая и экспериментальная онкология допускается только с письменного разрешения редакции.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Авторы несут персональную ответственность за достоверность фактов и событий, содержащихся в публикациях.

Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель.

Отдел рекламы: Гимуш И.
тел. +99890 805-23-87

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
ТИЛЛЯШАЙХОВ М.Н., д.м.н., профессор

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
ПОЛАТОВА Д.Ш., д.м.н.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
АДИЛХОДЖАЕВ А.А. д.м.н., доцент

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Абдужаппаров С.Б. д.м.н., профессор
Абдухакимов А.Н. д.м.н.
Абдикаримов Х.Г. к.м.н.
Акилов Х.А. д.м.н., профессор
Алимов А.В. д.м.н., профессор
Алимходжаева Л.Т. д.м.н.
Арипова Т.У. д.м.н., академик АНРУз
Гафур-Ахунов М.А. д.м.н., профессор
Гильдиева М.С. д.б.н.
Даминов Б.Т. д.м.н., профессор
Джураев М.Д. д.м.н., профессор
Еникеева З.М. д.б.н., профессор
Заретдинов Д.А. д.м.н., профессор
Исроилов Р.И. д.м.н., профессор
Исхаков Э.Дж. д.м.н., доцент
Кабулов М.К. д.м.н., профессор
Мухаммедаминов Ш.К. д.м.н.
Нажмутдинова Д.К. д.м.н., профессор
Назирова Ф.Г. д.м.н., академик АНРУз
Шадманов А.К. д.м.н., профессор
Фазылов А.А. д.м.н., профессор
Хасанов А.И. д.м.н.
Ходжаев А.В. д.м.н., профессор
Ходжибеков М.Х. д.м.н., профессор
Худайкулов Т.К. д.м.н., профессор
Юсупбеков А.А. д.м.н., профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
Алиев М.Д. д.м.н., академик РАН (Россия)
Беляев А.М. д.м.н., профессор (Россия)
Давыдов М.И. д.м.н., академик РАН (Россия)
Имянитов Е.Н. д.м.н., профессор (Россия)
Кайдарова Д.Р. д.м.н., академик НАН РК (Казахстан)
Колесник Е.А. д.м.н., профессор (Украина)
Каприн А.Д. д.м.н., академик РАН (Россия)
Кротов Н.Ф. д.м.н., профессор (Россия)
Поляков В.Г. д.м.н., профессор (Россия)
Поляков С.Л. д.м.н., профессор (Беларусь)
Манукян Н.В. д.м.н., профессор (Армения)
Тилеков Э.А. д.м.н., профессор (Кыргызстан)
Чойнзонов Е.Л. д.м.н., академик РАН (Россия)
Хусейнов З.Х. д.м.н. (Таджикистан)
Eric Van Cutsem MD, PhD, профессор (Бельгия)
Dinesh Pendharkar MD, PhD (Индия)
Namsun Paik MD, PhD (Корея)

ОГЛАВЛЕНИЕ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ*Тилляшайхов М.Н., Исламов Х.Д., Тураева С. Ф.*

Скрининг колоректального рака: международный опыт, вопросы, проблемы и рекомендации4

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ*Сабиров Д.Р., Гафур-Ахунов М.А.*

Сравнительный анализ непосредственных результатов мультимодального оптимизированного подхода в лечении рака молочной железы с традиционной терапией 12

Тилляшайхов М.Н., Бойко Е.В., Рахимов Н.М., Хошимов Р.А.

Сравнительные результаты моноблочной и стандартной трансуретральной резекции в лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря22

Захирова Н.Н., Маматова М.Р., Нишанов Д.А.

Совершенствование методов ранней диагностики и прогнозирования хориокарциномы29

Закирова Л.Т., Алимходжаева Л.Т., Ходжаев А.В., Мирзаева М.А.

Клинико – морфологические особенности химиорезистентного рака молочной железы у женщин молодого возраста36

Холова Д.Ш., Пулатова М.Б.

Первичные симптомы неактивной аденомы гипофиза у больных на момент установления диагноза40

Ососков А.В., Нишанова Ю.Х., Уморов М.Х., Ходжамова Г.А., Журавлев И.И.

Рентгенография и ультразвуковая маммография рака грудных желез у мужчин45

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ*Хушмуродов У.Р., Люпин С.В., Борзунов Д.Ю., Мухаметов У.Ф.,*

Молекулярно-биологические механизмы метастазирования в позвоночник при раковых заболеваниях51

Джураев М.Д., Урмонов У.Б.

Пути улучшения диагностики и лечения гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка65

Исмаилова М.Х., Нишанова Ю.Х., Зайниддинов А.А., Журавлев И.И.

Возможности ультразвукового метода в диагностике сарком мягких тканей72

МСКТ/МРТ

Fedorovich Klinikasi представляет диагностику при помощи МСКТ и МРТ



Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) на сегодняшний день - ведущий метод диагностики многих заболеваний головного мозга, позвоночника, легких и средостения, печени, почек, поджелудочной железы, надпочечников и ряда других органов. При введении контрастного препарата КТ позволяет получать качественные трехмерные изображения сосудов и сердца, в том числе коронарных артерий

и аортокоронарных шунтов. Для проведения этих исследований не требуется госпитализация и введение катетера в сосуды сердца. В нашей клинике установлены 3 многосрезовых компьютерных томографа – Brilliance 64, i-CT 256 и IQon Spectral CT Philips. В клинике функционируют 2 магнитно-резонансных томографов с напряженностью поля 3Tesla (Achiva 3.0TX, Ingenia Elition 3.0T)

Магнитно-резонансная томография (МРТ) — современный безопасный (без ионизирующего излучения) диагностический метод, обеспечивающий визуализацию глубоко расположенных биологических тканей, широко применяемый в медицинской практике, в частности в неврологии и нейрохирургии. МРТ обеспечивает точное изображение всех тканей организма, в особенности мягких тканей, хрящей, межпозвоночных дисков и мозга. Благодаря применению новых технологий система предоставляет нам все возможности для выполнения современных исследований всего тела с применением напряженности поля 3.0 Тесла.



O'ZBEK XALQI UCHUN

СП ООО "Fedorovich Klinikasi"
Контакты:
+998 71 230-22-66, +998 78 140-78-87
Пн. - Пт.: 08:00 - 17:00, Сб.: 08:00 - 13:00
Адрес: проспект Амира Темура, 39, 100061
Ташкент, Узбекистан.
Ориентир: филиал МГУ им. Ломоносова



УДК:616-006.56; 616-006.6

СКРИНИНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА: МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ, ВОПРОСЫ, ПРОБЛЕМЫ И РЕКОМЕНДАЦИИТилляшайхов М.Н.¹, Исламов Х.Д.¹, Тураева С. Ф.²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкология и радиология¹, Ташкентская медицинская академия²

Введение. Во всем мире отмечается рост заболеваемости колоректальным раком. Для ранней диагностики и последующего успешного лечения существуют скрининговые программы. **Цель исследования:** изучить существующие в мире программы скрининга колоректального рака. **Результаты.** В данной статье рассматриваются практика и результаты использования методов и программ скрининга колоректального рака в развитых странах. В большинстве руководств предлагается проведение скрининга у лиц в возрасте от 50 до 75 лет с проведением фиброколоноскопии каждые 10 лет или гибкой сигмоскопии каждые 5 лет, и ежегодное проведение биохимических тестов на скрытую кровь в кале. Отличия в руководствах связаны с последовательностью проведения исследований и интервалами проведения тестов. Средний рекомендуемый возраст для проведения скрининга составляет от 50 до 75 лет; двухэтапная программа скрининг с проведением фекальных-тестов на первом этапе и ФКС. **Заключение.** Исследования показали, что наиболее результативными скрининговыми методами являются gFOBT и FIT в сочетании с гибкой сигмоскопией / ФКС. При организации популяционного скрининга КРР необходимо учитывать доступность ресурсов государства, индивидуальные особенности пациентов для получения наиболее эффективных результатов программы.

Ключевые слова: скрининг, рак толстой кишки, фекальные тесты, гваяковая проба, фекальные иммунохимические тесты.

КОЛОРЕКТАЛ САРАТОН СКРИНИНГИ: ХАЛҚАРО ТАЖРИБА, САВОЛЛАР, МУАММО ВА ТАВСИЯЛАР

Кириш. Бутун дунёда йўғон ичак саратони билан касалланиш ҳоллари ортиб бормоқда. Эрта ташхис қўйиш ва кейинги муваффақиятли даволаниш учун скрининг дастурлари мавжуд. **Мақсад.** Дунё бўйлаб мавжуд колоректал саратон скрининг дастурларини ўрганиш. **Натижалар.** Ушбу мақолада ривожланган мамлакатларда колоректал саратон скрининг усуллари ва дастурларининг амалиёти ва натижалари кўриб чиқилган. Кўпгина кўрсатмалар 50 ёшдан 75 ёшгача бўлган одамларни ҳар 10 йилда бир марта фиброколоноскопия ёки ҳар 5 йилда юмшоқ сигмоидоскопия ва нажасда яширин қон учун биохимёвий текширувдан ўтказишни таклиф қилади. Кўрсатмалардаги фарқлар тадқиқотлар кетма-кетлиги ва тестларни ўтказиш интерваллари билан боғлиқ. Скрининг учун тавсия этилган ўртача ёш 50 ёшдан 75 ёшгача; биринчи босқичда нажас тестлари ва колоноскопияни ўз ичига олган икки босқичли скрининг дастури ҳисобланади. **Хулоса:** тадқиқотлар шуни кўрсатдики, энг самарали скрининг усуллари юмшоқ сигмоидоскопия/ колоноскопия билан биргаликда gFOBT ва FIT ҳисобланади. Колоректал саратон учун аҳоли скринингини ташкил этишда дастурнинг энг самарали натижаларини олиш учун давлат ресурсларининг мавжудлигини, беморларнинг индивидуал хусусиятларини ҳисобга олиш керак.

Калит сўзлар: скрининг, йўғон ичак саратони, фекал тестлар.

COLORECTAL CANCER SCREENING: INTERNATIONAL EXPERIENCE, QUESTIONS, ISSUES AND RECOMMENDATIONS

Introduction: The incidence of colorectal cancer is rising worldwide. For early diagnosis and subsequent successful treatment, there are screening programs. **Aim:** Explore existing colorectal cancer screening programs around the world. **Results:** This article reviews the practice and results of colorectal cancer screening methods and programs in developed countries. Most guidelines suggest screening people aged 50 to 75 years with fibrocolonoscopy every 10 years or flexible sigmoidoscopy every 5 years, and annual biochemical testing for fecal occult blood. Differences in the guidelines are related to the sequence of studies and the intervals for conducting tests. The median recommended age for screening is 50 to 75 years; two-stage screening program with fecal tests in the first stage and the colonoscopy in second. **Conclusion:** Studies have shown that the most effective screening methods are gFOBT and FIT in combination with flexible sigmoidoscopy / FCS. When organizing population-based screening for CRC, it is necessary to take into account the availability of state resources, the individual characteristics of patients in order to obtain the most effective results of the program.

Key words: screening, colon cancer, fecal tests, guaiac test, fecal immunochemical tests.

Введение. Колоректальный рак (КРР) является широко распространенной в мире онкологической патологией. По прогнозным данным GLOBOCAN 2020 число впервые вы-

явленных случаев заболевания КРР составляет почти 2 миллионов случаев, а смертей – более 900 000 случаев (рисунок 1) [2,6].

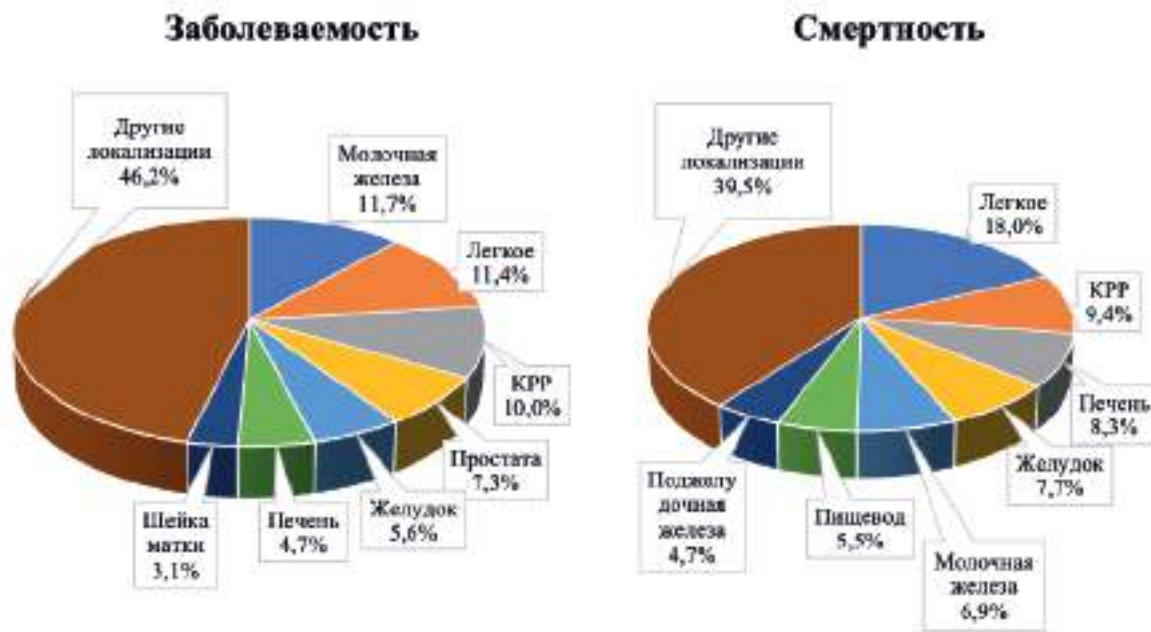


Рисунок 1. Структура впервые выявленных случаев заболевания злокачественными новообразованиями и смертей от них в мире по данным GLOBOCAN 2020

В мире заболеваемость КРР неодинакова: высокие показатели заболеваемости в Венгрии (45,3 на 100 000 населения), Слова-

кии (43,9), Голландии (41,0), низкие – в странах Африке и Центральной и Южной Азии (рисунок 2) [5,18].

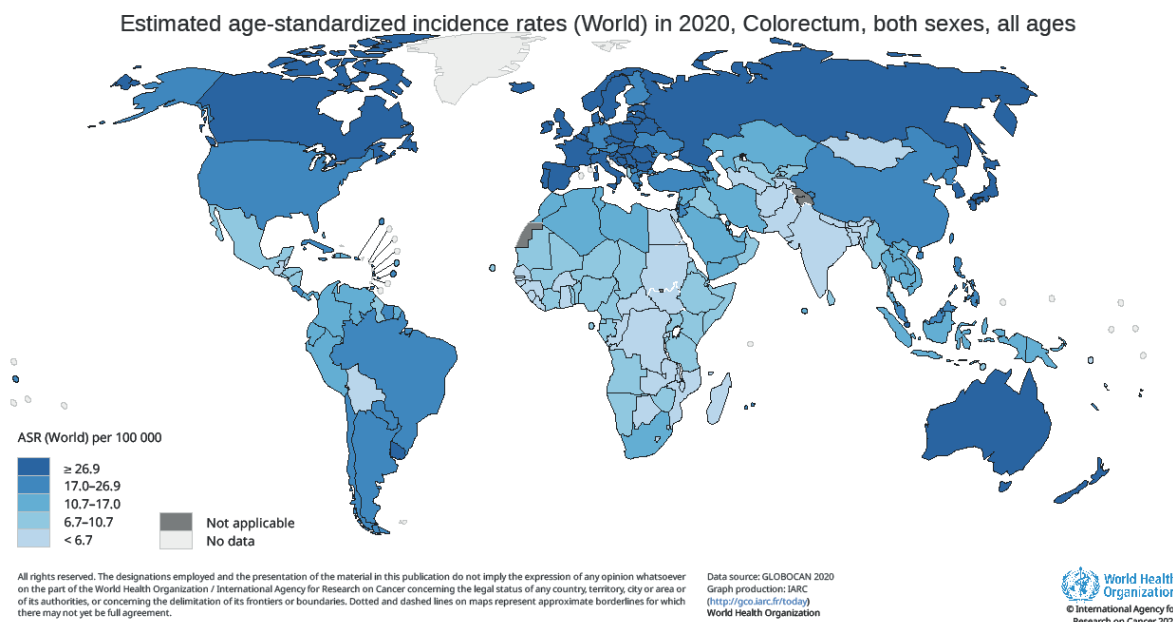


Рисунок 2. Стандартизованные показатели заболеваемости КРР в мире, GLOBOCAN 2020

Наблюдаемые географические различия в уровнях заболеваемости КРР, с одной стороны могут быть связаны со степенью влияния факторов риска КРР: особенностей диеты, вредных привычек, экологических факторов на фоне генетически обусловленной восприимчивости к развитию данного вида рака; с

другой – различиями в организации и оказании онкологической помощи [4]. Кроме географических особенностей в заболеваемости КРР, отмечаются значительные гендерные различия. Так, уровень заболеваемости мужчин (23,4 на 100 000 населения) в 1,4 раза выше, чем женщины (16,2). Наиболее значительные

гендерные различия отмечены в странах Южной Европы (1,7), низкий – в странах Южной Америки (1,2) [18].

В зарубежных исследованиях отмечены расовые различия в эпидемиологических показателях КРР. Уровень заболеваемости и смертности наиболее высокий среди чернокожих лиц и самый низкий среди азиатов — жителей островов Тихого океана; у белых (не латиноамериканских) показатели приблизительно в половину ниже, чем у чернокожих [6].

На фоне роста заболеваемости КРР в мире [6] отмечается смещение пика заболеваемости в более молодые возрастные группы [6,7,8,10].

Чаще всего КРР возникает из аденом толстой кишки, и в отдельных случаях у пациентов с генетически детерминированными синдромами полипоза или воспалительными заболеваниями кишки (ВЗК). Термин «полип» означает наличие отдельного участка ткани, который выдается в просвет кишки. Большинство полипов не перерождаются в рак, однако колоректальный рак почти всегда развивается из полипов. Вероятность развития рака из различных типов полипов не одинакова [3, 22]. Имеются сообщения, полученные при проведении колоноскопии в рамках скрининга, о том, что распространенность аденоматозных полипов составляет 18-36%. Проведение скрининга колоректального рака позволяет предотвратить колоректальный рак (удаляются полипы до их злокачественной трансформации) и выявить рак на ранних, бессимптомных стадиях [22].

Методики и инструменты скрининга колоректального рака

Скрининговое исследование должно быть эффективным с высокой чувствительностью и специфичностью, безопасно, доступно, удобно и недорого [20]. Сегодня существует достаточно большое число методов и методик проведения скрининга колоректального рака. Выделяют инвазивные и не инвазивные методы исследования. К инвазивным скрининговым тестам относят гибкую сигмоидоскопию (FS) и колоноскопию. К не инвазивным – тесты кала на скрытую кровь (gFOBТ, FIT), радиологические (двойное контрастирование, капсульная эндоскопия, компьютерная томографическая колонография), анализ крови – ПЦР тест для обнаружения метилированного SEPT9[20].

Колоноскопия как инструмент скрининга колоректального рака была внедрена в США, Германии, Польше, Австрии и части Италии. Во Франции, Финляндии и Великобритании используют gFOBТ. Сегодня многие европейские страны перешли на использование FIT-тестов

вместо gFOBТ [20].

Скрининговые тесты и их диагностическая эффективность

Колоноскопия

Колоноскопия является золотым стандартом скрининга колоректального рака с высокой чувствительностью и специфичностью. Данный тест позволяет обнаружить и удалить все новообразования, а также является окончательным исследованием при положительных результатах других скрининговых тестах. Чувствительность колоноскопии для выявления КРР составляет более 95%, а для аденом диаметром 10 мм и более — 88—98%. Чувствительность для образований более 6 мм составляет 98%, специфичность — 92—99%. Ряд исследований показал, что благодаря колоноскопии заболеваемость КРР в обследованных группах снизилась на 72%, смертность — на 31% [1]. Применение колоноскопии при массовых скрининговых исследованиях имеет ряд ограничений – полная подготовка кишечника, опыт работы и квалификация гастроэнтеролога, стоимость, ограниченная эффективность при исследовании проксимального отдела кишечника [20].

Гибкая сигмоскопия

Гибкую сигмоскопию (СС) реже используют при скрининге т.к. использование данного метода ограничивается возможностью обследования только дистальной части толстой кишки. СС, как и колоноскопия, позволяет не только обнаружить поражения толстой кишки, но и произвести его удаление с лечебной или диагностической целью. Специфичность СС высокая (98-100%), чувствительность в отношении всей толстой кишки достаточной низкая (35-70%) [1,3].

Ирригоскопия с двойным контрастированием

Ирригоскопия с двойным контрастированием (ИДК) позволяет исследовать исследовать всю толстую кишку, однако чувствительность и специфичность данного метода исследования значительно ниже чем колоноскопии и КТ-колоноскопии (около 48%). При отсутствии возможности проведения более точных исследований в дальнейшем будет обуславливать использование (ИДК) в ряде стран [1,3].

КТ-томография

КТ-колонография (КТК) обладает высокой чувствительностью (93%) и специфичностью (97% соответственно) для полипов более 10 мм. Проведение КТК связано с необходимостью инсuffляции воздуха для раздувания кишки, что может доставить определенные неудобства пациентам, а также требует предварительной подготовки кишечника. Чувстви-

тельность и специфичность исследования значительно ниже для полипов не больших размеров (около 86%). Также, одним из недостатков КТК является необходимость прибегать к ФКС для удаления обнаруженных полипов, что существенно увеличивает стоимость исследования [1, 3].

Изходя из выше перечисленных особенностей инструментальных методов исследования прямой кишки, многие специалисты рекомендуют на первом этапе скрининговых программ использовать биохимические тесты кала на скрытую кровь.

FOBТ

Первым предложенным биохимическим тестом для определения скрытой крови в кале была предложена гваяковая проба (gFOBТ). В основе данного теста лежит способность гемоглобина выступать в качестве катализатора, благодаря псевдопероксидазной активности, в окислительно-восстановительных реакциях. Положительный результат может быть получен при кровопотере не менее 30-50 мл. Если проба положительно – рекомендовано проведение второго этапа скрининга с использованием доступных инструментальных методов (ФКС или гибкая сигмоскопия). Также, может быть рекомендовано использование капсульной колоноскопии или ДНК-тестирование.

Ограничениями, для использования гваяковой пробы при массовом скрининге, выступают диета с исключением мяса и некоторых растительных компонентов (редис, брокколи), наличие у пациентов скрытого кровотечения (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, варикозно-расширение вен пищевода, эрозивные и опухолевые заболевания желудка, некоторые заболевания крови, носовые кровотечения). gFOBТ обладает низкой чувствительностью и специфичностью для КРР (менее 30%), что значительно ограничивает применение данного теста при массовом скрининге [2, 4, 20, 21]. В 2003 году для мужчин и женщин в возрасте 50-74 года Советом Европы было рекомендовано разработать всем государствам программы скрининга КРР с обследованием на основе gFOBТ ежегодно или с интервалом в 2 года и проведением колоноскопии у лиц с положительным результатом вторым этапом [13]. Гваяковая проба остается первым компонентом при проведении скрининга КРР: Хорватия – с 2007 г., Финляндия – с 2009 г., Португалия – с 2008 г., Уэльс – с 2008 г., Северная Ирландия – с 2010 г. и др. [11].

FIT

Фекальный иммунологический тест (FIT) – позволяет, с помощью специфического иммунологического анализа (антитела распознают

глобин крови человека), обнаружить гемоглобин человека. Данный метод чувствителен даже к не большому количеству гемоглобина в кале, что позволяет определять не только рак, но и аденомы с оккультным кровотечением. Наибольшей чувствительностью к аденомам данный тест проявляет при их размере более 10 мм. [1]. Чувствительность FIT теста при КРР составляет от 81 до 100%, специфичность – от 87 до 97%, для аденом – чувствительность 27-56%, специфичность 91-97% [1,15].

Важной особенностью FIT теста является не только определение гемоглобина, но и его количественное обозначение, что позволяет установить пороговые значения и стандартизировать результаты, автоматизировать технологию, исключить субъективные заключения [1]. FIT используется в Бельгии, Дании, Франции, Ирландии, Италии, Мальте, Голландии, Словении, Испании, Бразилии, Чили, Австралии, Израиле, Японии, Южной Корее, Новой Зеландии, Сингапуре и др. на первом этапе скрининга КРР [11].

sDNA-тест

sDNA-тест – это неинвазивный метод скрининга, предназначенный для обнаружения аномальной ДНК (выявление мутантных генов TP53, BAT26, KRAS и др.) в образцах стула, которая присутствует при аденомах и ранних стадиях КРР. В 2016 году было представлено несколько крупных исследований, доказывающих, что тесты sDNA, особенно третьего поколения, обладают высокой чувствительностью (более высокой по сравнению с тестом FIT) и рекомендуются для скрининга колоректального рака. Хотя тесты ДНК с 2014 г. были включены в рекомендации по скринингу рака толстой кишки различными крупными американскими организациями здравоохранения, их использование все еще ограничено высокой стоимостью [1,2,3,20,24].

Опухолевая пируваткиназа

Опухолевая пируваткиназа (Tumor M2 PK) представляет собой димерную форму фермента гликозилирования пируваткиназы типа M2. Ферментативные исследования многих типов опухолей показали, что рост опухоли связан с увеличением общей активности пируваткиназы. У пациентов с аденомой и раком толстой кишки M2-ПК опухоли попадает как в кровь, так и в фекалии. Ряд авторов пришли к выводу, что анализ опухоли M2-ПК не является надежной альтернативой FIT для скрининга КРР [2,24].

Метилированный ген SEPT9

Септины представляют собой группу белков-каркасов, которые обеспечивают структурную поддержку во время деления кле-

ток. Индивидуальные септины существуют в виде стабильных ядерных гетеромеров из шести-восьми субъединиц, а октамер содержит по две молекулы каждой из субъединиц SEPT2, SEPT6, SEPT7 и SEPT9. У некоторых авторов анализ крови SEPT9 вызывает опасения по поводу потенциального злоупотребления его, ведущего к неадекватному скринингу [2,20,24].

Фекальный лактоферрин

Лактоферрин впервые был выделен из человеческого молока, он выявляется во вторичных гранулах нейтрофилов, в эпителии и большинстве биологических жидкостей и секретов. Он способен связывать железо и проявлять пять различных типов энзиматической активности. Основная причина появления нейтрофилов в кале пациентов – это хронический воспалительный процесс толстого кишечника. При этом показатели фекального лактоферрина возрастают в десятки и/или сотни раз, поэтому тест является очень чувствительным и специфичным при данной патологии. Таким образом, ряд авторов предложили исследование лактоферрина в кале совместно с анализом фекалий на скрытую кровь для скрининга предраковых заболеваний толстой кишки [2, 20, 24].

Исследование бактериальной флоры в фекалиях

Ряд авторов предполагают участие бактериальной флоры в развитии КРР. Развитие метагеномики (изучение генетического материала микроорганизмов, живущих в организме человека), позволило охарактеризовать правильный состав микрофлоры и таким образом выявить изменения в конкретных болезнях. Изучение микробиома человека в зависимости от возраста, расы / этнической принадлежности и различных стадий опухоли может помочь создать быстрый и надежный скрининг-тест, направленный на диагностику колоректального рака [2].

Программы проведения скрининга колоректального рака

Разработкой эффективных программ скрининга КРР занимаются специалисты во всем мире. Европейская рабочая группа по скринингу толстой кишки рекомендует проводить его среди лиц в возрасте 50-74 года [1]. На всей территории ЕС, по состоянию на 2013 год, рекомендуется проведение скрининга с использованием FOBТ- теста, который следует выполнять ежегодно. ФКС рекомендуется выполнять с интервалом раз в 10 лет. Сочетание FOBТ с ДНК-анализом кала, КТ-колоноскопией не описаны [16].

В Германии рекомендовано проводить скрининговое исследование начиная с 50 летнего возраста с использованием FOBТ и ФКС с интервалом раз в 10 лет. При отказе пациента от ФКС – гибкая сигмоскопия через каждые 5 лет [19, 26].

В США скринингу КРР подлежат лица в возрасте 50-75 лет, если риск развития КРР незначителен или ожидаемая продолжительность жизни менее 10 лет, в другом случае, верхняя граница для включения в скрининговые исследования продлевается до 85 лет. Рекомендуется проводить FIT тест ежегодно, ФКС – раз в 10 лет [12].

Важно отметить, что в ряде европейских стран для более высокой распространенности скрининга КРР, скрининг начинают с лиц, достигших 60 летнего возраста [14, 27].

Заключение и обсуждения

Все рассмотренные методы скрининга КРР, а также рекомендации по организации популяционного скрининга КРР не позволяют выделить «лучший» или единственный метод скрининга. Так, при сравнении gFOBТ и FIT, важно отметить, что при использовании gFOBТ существует необходимость повторного взятия образцов кала после дефекации, в то время как для FIT – однократное взятие материала. Перед применением gFOBТ необходимы диетические ограничения. По ряду параметров, gFOBТ значительно уступает FIT: полуавтоматический анализ, качественный результат, низкая чувствительность для КРР [24]. В тоже время, FIT тест более дорогое исследование, по сравнению с gFOBТ [1]. Также, для FIT важное значение имеет время хранения от момента сбора до проведения исследования: с увеличением данного периода снижается информативность образца [17].

Кроме того, важно помнить, что риск развития колоректального рака зависит от множества факторов: образ жизни, диеты, наследственность, воспалительные заболевания кишечника, возраст. В зависимости от совокупности этих факторов, в настоящее время, выделяют три группы риска, для каждой из которых предполагается проведение скрининга с использованием определенных методов исследования и очередностью их повторения в различных странах:

Группа среднего риска – возраст ≥ 45 лет, отсутствие других факторов риска.

Группа повышенного риска – наличие у кровных родственников колоректального рака или предраковых образований; наличие в анамнезе КРР или полипов, язвенного колита или болезни Крона.

Группа высокого риска – наличие одного из наследственных синдромов: синдром Линча, полипоза (классический или ослабленный семейный аденоматозный полипоз) [10, 22].

Исследования показали, что наиболее результативными скрининговыми методами являются gFOBТ и FIT в сочетании с гибкой сиг-

москопией / ФКС. [9, 23, 25].

При организации популяционного скрининга КРР необходимо учитывать доступность ресурсов государства, индивидуальные особенности пациентов для получения наиболее эффективных результатов программы.

Литература.

1. Крылов, Н.Н. Сравнительный анализ методов скрининга колоректального рака / Н.Н. Крылов, Е.А. Пятенко, А.Б. Комиссаров // Хирургия. – 2017. – №11. – С. 92-97 <https://doi.org/10.17116/hirurgia20171192-97>
2. Практическое руководство Всемирного гастроэнтерологического общества (ВГО) и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы: Скрининг колоректального рака, 2008
3. Пузанов, Д.П. Скрининг колоректального рака: обзор существующих методов и рекомендаций / Д.П. Пузанов, В.В. Половинкин, И.А. Пузанова // Инновационная медицина Кубани. – 2018. – №1 (9). – С. 58-64
4. Идиятуллина, Э.Т. Современные аспекты эпидемиологии, диагностики и терапии колоректального рака / Э.Т. Идиятуллина, В.Н. Павлов // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Том 12. – №4. – С. 117-121
5. Современные подходы к организации онкологической помощи больным колоректальным раком (обзор литературы) / О.П. Крашенков и др. // Доказательная гастроэнтерология. – 2021. – Т. 10, №1. – С. 17-29
6. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [05.06.2022]
7. SCORE3 Working Group-Italy. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening / N. Segnan et al. // Gastroenterology. - 2007. - 132. - P. 2304-2312
8. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts&Figures 2020-2022. Atlanta: American Cancer Society; 2020. 42 p.
9. An update on the epidemiology, molecular characterization, diagnosis, and screening strategies for the early-onset colorectal cancer / A. N. Burnett-Hartman et al. // Gastroenterology. – 2021. – 160 (4). – P. 1041-1049
10. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening / E. Quintero et al. // N Engl J Med. - 2012. - 366. - P. 697-706
11. Colorectal Cancer Screening, Version 2.2020 Featured Updates to the NCCN Guidelines / D. Provenzale et al. // J Natl Compr Canc Netw. – 2021. – 18 (10). – P. 1312-1320
12. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes / E.H. Schreuders et al. // Gut. – 2015. – № 64 (10). – P. 1637-1649
13. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer / DK. Rex et al. // Am J Gastroenterol. - 2017.- 112. - P. 1016- 1030
14. Council of the European Union. Council Recommendation of 2 December 2003 on Cancer Screening (2003/878/EC). Off. J. Eur. Union. 2003: 34-38
15. Day, LW. Colorectal cancer screening and surveillance in the elderly: updates and controversies / LW. Day, F. Velayos // Gut Liver. - 2015. - 9. - P. 143-151.
16. Parra-Blanco, A. Diagnostic accuracy of immunochemical versus guaiac fecal occult blood test for colorectal cancer screening / A. Parra-Blanco et al. // J Gastroenterol. – 2010. – № 45 (7). – P. 703-712doi: 10.1007/s00535-010-0214-8
17. von Karsa, L European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group / von Karsa L, Patnick J, Segnan N, et al. // European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication. Endoscopy. 2013. – 45. – P. 51-59
18. False negative fecal occult test due to delayed sample return in colorectal cancer screening / G.M. Leo et al. // Int J Cancer. – 2009. – № 125. – P. 746-750 <https://doi.org/10.1002/ijc.24458>
19. GGPO. Evidenced-based Guideline for Colorectal Cancer, long version 1.0. In: German Cancer Society [Internet]. Berlin: GGPO. 2014 Available at:http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/021_D_Ges_fuer_Verdauungs-_und_Stoffwechselkrankheiten/021-007_S3_Colorectal_Cancer_2015_03.
20. Issa, I.A. Colorectal cancer screening: An update review of the available options / I. A. Issa, M. Nouredine // World J Gastroenterol. – 2017. – 23 (28). – P. 5086-5096 DOI: 10.3748/wjg.v23.i28.5086
21. Longitudinal Adherence to Immunochemical Fecal Occult Blood Testing vs Guaiac-based FOBТ in an Organized Colorectal Cancer Screening Program / L. Benito et al. // Cancer Prev Res. – 2019. – № 12 (5). – P. 327-334
22. NCCN Guidelines for Patients: Colorectal Cancer screening, 2021, 46 p.
23. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population / LG van Rossum et al. // Gastroenterology. - 2008. - 135. - P. 82-90.
24. Schreuders, E.H. Advances in Fecal Test for Colorectal Cancer Screeninf / E.H. Schreuders, E.J. Grobbee, M.C.W. Spaander, E.J. Kuipers // Curr Treat Options Gastro. – 2016. – № 14. – P. 152-162 DOI 10.1007/s11938-016-0076-0
25. Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations / F.Bénard et al. // World J Gastroenterol. – 2018. – 24(1). – P. 124-138
26. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380 / DA. Lieberman et al // N Engl J Med. - 2000. - 343. - P. 162-168

Научно-практический журнал
КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
ОНКОЛОГИЯ

**ЧИТАЙТЕ НОВОСТИ ЖУРНАЛА
НА САЙТЕ И В СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЯХ**



САЙТ



JAOUZ.UZ

FACEBOOK



@JAOUZ.UZ

INSTAGRAM



@JAOUZ.UZ

TELEGRAM



@JAOUZ

№3(21)-2022

КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА