

## ИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА



Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович<sup>1</sup>, Рахимов Окилжон Абдухалилович<sup>1</sup>,  
Адылходжаев Аскар Анварович<sup>1</sup>, Юнусов Сейдамет Шевкет-оглу<sup>2</sup>

1 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

### КОЛОРЕКТАЛ САРАТОНИНИ ИНВАЗИВ ТАШХИСЛАШ

Тилляшайхов Мирзаголиб Нигматович<sup>1</sup>, Рахимов Окилжон Абдухалилович<sup>1</sup>,  
Адилходжаев Аскар Анварович<sup>1</sup>, Юнусов Сейдамет Шевкет-ўғли<sup>2</sup>

1 - Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази,  
Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 – Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

### INVASIVE DIAGNOSTICS OF COLORECTAL CANCER

Tillyashaykhov Mirzagolib Nigmatovich<sup>1</sup>, Rakhimov Okiljon Abdukhalilovich<sup>1</sup>,  
Adylkhodjaev Askar Anvarovich<sup>1</sup>, Yunusov Seydamet Shevket-oglu<sup>2</sup>

1 - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology,  
Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [mirza58@mail.ru](mailto:mirza58@mail.ru)

**Резюме.** Ўзбекистонда хавли ўсмалар ичида колоректал ўсма 4-чи ўринни эгаллайди, бу 2.58% ташикл этади, дунё ичида 10.2% ташикл этади. Колоректал ўсмани ташихислаида скрининг ташихислаи усуллари катта ахамиятга эга, булар фиброколоноскопия, эластик сигмоскопия, КТ колоноскопия. Уш бу ташихислаи усулларини инвазив бўлганлари билан, улар ноинвазив усулларга кўра ташихисни такомиллаштирилган холда қўйиш имкониятини беради.

**Калит сўзлар:** хавfli ўсма, колоректал ўсма, инвазив ташихислаи.

**Abstract.** Among malignant neoplasms in Uzbekistan, the 4<sup>th</sup> place is taken by colorectal cancer, which is 2.58% and worldwide is 10.2%. An important role in the diagnosis of colorectal cancer it is screening diagnostic methods such as fibrocolonoscopy, flexible sigmoidoscopy, CT colonoscopy. Although these diagnostic methods are invasive, they allow a more accurate diagnosis compared to non-invasive diagnostic methods.

**Key words:** malignant neoplasm, colorectal cancer, invasive diagnostics.

По встречаемости во всем мире колоректальный рак (КРР) занимает 3-е место среди мужчин и 2-е по распространенности у женщин. Каждый год в мире выявляется около 800 тысяч вновь заболевших больных КРР, среди них летальность составляет больше половины. Около 130 ежедневно выявляется в США, а на долю Российской Федерации приходится 5,5%, в Африке этот показатель составляет от 1,3 до 2,5 на 100 тысяч населения. Основываясь на статистические данные, можно сказать, что КРР наиболее часто встречается в экономически развитых странах мира [1,3,6]. Если сопоставить рак ободочной кишки и прямой кишки, то в развитых странах соотношение равно примерно 2:1, в развивающихся и неразвитых – 1:1, тогда как в РФ этот показатель равен 1,2:1 [3]. Ранняя диагностика КРР играет

большую роль в результатах лечения данной категории пациентов. Применение скрининговых программ, что способствует снижению смертности, считается сомнительной, из-за ограничения производительности теста и отсутствия возможностей широкого применения, чем в развитых и развивающихся странах, что заметно влияет на выявление заболеваемости и смертность от КРР во всем мире [1,5,25].

Инвазивные методы диагностики по отношению к неинвазивным считаются более достоверными, такие как фиброколоноскопия (ФКС), гибкая сигмоскопия, ирригоскопия и компьютерно-томографическая колонография (КТ-колонография).

ФКС считается «золотым стандартом», так как позволяет визуальный осмотр на всем ее про-

тяжении толстой кишки. Специфичность и чувствительность ФКС составляет около 95%. По статистике при использовании только ФКС не способствует снижению летальности [2,13]. К его недостаткам относится трудоемкость, дороговизна, отсутствие оценки состояния паракишечной клетчатки, соседних тканей и органов, риск перфорации толстой кишки [8,26].

КТ-ангиография дает возможность оценки кровоснабжения толстой кишки, что играет большую роль при планировании оперативного лечения [3]. По данным ряда авторов, использование на ранней стадии КТ-ангиографии дает возможность определения локального утолщения стенок, чему могла способствовать новообразование, в то время как изменения стенок кишки диффузно или выраженные изменения окружающей жировой клетчатки характерна воспалительному процессу [8,9].

МР-ангиография с динамическим болюсным контрастированием и применением импульсной последовательности LAVA способствует оценке особенностей кровоснабжения прямой кишки и выявлению метастазов. По данным литературы, выявление пораженных метастазами латеральных лимфатических узлов и наличие средних прямокишечных артерий считаются важным прогностическим признаком в стадировании рака прямой кишки [6,8,9].

По данным авторов, МРТ с контрастированием не повышает диагностической точности, а также ограничивает диагностические возможности МРТ, это связано с изменениями в параректальной клетчатке, неспецифичность сигнала не дает возможности проводить дифференциальную диагностику. Точность МРТ-исследования составляет не более 47% [4,6,7].

Гибкая сигмоскопия позволяет обнаружить опухоль, а также поражения кишки воспалительного или инфекционного характера. Преимуществом данного метода это легкая переносимость, а недостаток невозможность обследования толстого кишечника на всем протяжении, что приводит к снижению чувствительности метода. Специфичность гибкой сигмоскопии доходит до 98-100%, в то время как ложноположительные результаты встречаются редко, а чувствительность составляет от 35% до 70%. Данная методика оптимальна для выбора метода лечения и имеет экономическую эффективность [10,12,23].

В последнее время в диагностике КРР широко используются методы лучевой диагностики. Методика первичного двойного контрастирования использует значительно меньшее количество бариевой взвеси [20,24]. Ирригоскопия с двойным контрастированием считается одним из первых лучевых методов диагностики патологии ободочной кишки [11,13,20]. Чувствительность ирри-

госкопии с двойным контрастированием составляет около 48 %, а специфичность доходит до 90 % в выявлении полипов размером от 10 мм и 35 % для полипов размером 6–9 мм [21], в 100% случаев можно выявить полипы размером 10 мм и более, а полипы размерами от 6 до 9 мм выявляются в 83% случаев [22], но не исключено ложноположительные результаты, за счет артефактов исследования.

По данным литературы, ирригоскопию можно использовать, как уточняющую методику при выявлении гиперметаболизма радиофармпрепарата при ПЭТ/КТ без видимых структурных изменений стенки толстой кишки [11].

Капсульная эндоскопия является относительно новой минимально инвазивной эндоскопической методикой, это специальные капсулы с фотокамерой, аккумулятором. Камера капсулы в секунду снимает по 2 изображения и записывает информацию на цифровой носитель. Чувствительность и специфичность в обнаружении полипов размером более 6 мм составляет 64 и 79 % соответственно, что уступает стандартной колоноскопии [17]. Данная методика не относится к скрининговым методам диагностики, из-за высокой стоимости.

Использование эндоцитоскопии в литературе появилось в 2007 году - с появлением первого эндоцитоскопа. При диагностике патологии толстой кишки эндоцитоскопия используется достаточно широко, а также для дифференциальной диагностики и картирования латерально-распространяющихся новообразований. Согласно классификации изменения слизистой толстой кишки, разработанная S.E. Kudo, до 97,6 % возможно дифференцировать гиперплазию слизистой оболочки, аденомы (включая оценку степени дисплазии эпителия), неинвазивную и инвазивную аденокарциному. Эндоцитоскопию чаще всего используют для дифференциальной диагностики полиповидных и латерально-распространяющихся образований.

Спектральная эндоскопия NBI, привилегией которой является оптическое увеличение изображения, позволяет диагностировать этапы неопластической прогрессии новообразований толстой кишки, в соответствии с этим, S.E. Kudo была предложена первая классификация ямочного рисунка слизистой оболочки [19]. Из-за ее низкой специфичности была предложена новая классификации ямочного и капиллярного рисунка - NICE, которая позволяет дифференцировать все новообразования толстой кишки [16].

Согласно Sasajima (2006) эндоскопия оценивает расположение и полярность эпителиоцитов, размер, форму и регулярность расположения желез, форму и размер ядер клеток, а также ядерно-цитоплазматическое отношение. Это поз-

волило разработать дифференциально-диагностические критерии инвазивной и неинвазивной аденокарциномы толстой кишки.

В 2011 году профессор S.E. Kudo, с использованием интегрированного прототипа эндоскопа Olympus XCF-260 E C1 с комплексной окраской слизистой оболочки раствором метиленового синего и кристаллического фиолетового, что дало возможность визуализации ядер эпителиоцитов и цитоплазмы, предложил новый вариант эндоскопической классификации новообразований толстой кишки [19]. Несмотря на это, эндоскопия новообразований толстой кишки остается субъективным методом.

В 2014 году Y. Mori с соавт. предприняли попытку разработки полностью автоматического аппаратно-программного комплекса EC-CAD для объективизации эндоскопического изображения [15,19], который был основан на выделении ядер эпителиоцитов на эндоскопическом изображении, с оценкой их формы, размера и расположения. Диагностическая точность этой методики составила 89,2 %, что мало отличалось от обычной эндоскопии.

По данным В.М. Yan, эндоскопия может быть использована не только для изучения новообразований толстой кишки, но и неопухольевой ее патологии [18]. В исследовании Y. Wada, были проведены соответствующие измерения и было выявлено, что в норме диаметр капилляра слизистой оболочки толстой кишки составляет в среднем 7,8 мкм, при аденоме - 15,2 мкм, при инвазивном раке - 24,1 мкм [14].

Таким образом, эндоскопия в исследовании слизистой оболочки толстой кишки имеет большое значение и, преимущественно в уточняющей диагностике эпителиальных новообразований. Классификация S.E. Kudo позволяет говорить о гистогенезе образования и степени дисплазии его эпителия, предсказывать наличие или отсутствие инвазии опухоли в подслизистый слой.

В данной литературе, лапароскопическое определение небольших опухолей без интраоперационной эндоскопии успешно лишь в половине случаев и только некоторые специализированные центры представляют лучшие результаты (до 90%), а топическая диагностика новообразований поперечной ободочной кишки, точность которой составляет лишь 30% [12,23].

Эндоскопический татуаж является наиболее безопасным и широко применяемым методом маркировки сомнительных и инвазивных образований, а также мест их удаления. Его широко используют в западной колоректальной и эндоскопической хирургии [22]. Татуировочное вещество вводится при помощи инъекционной иглы, видимой через рабочий канал эндоскопа. Метод является экономичным, удобным, отмечается сни-

жение необходимости выполнения интраоперационной колоноскопии. Использование специализированного красителя обеспечивает постоянство локализации окрашенного участка кишки, исключает миграцию разметки, как это происходит с внутрисветными клипсами, смещающимися со слизистой или дислоцирующимися при перистальтике. К красителям относятся суспензии частиц углерода, метиленовый синий, индигокармин, толуидин синий, изосульфат синий, гематоксилин, эозин и индоцианин зеленый.

Технические аспекты введения красящего вещества имеют важные особенности. Принципиальное значение имеет прецизионное введение краски в подслизистый слой. Вследствие тонкой стенки кишки первичный вкол иглы при любых эндоскопических вмешательствах может быть сквозным. Это не имеет существенного значения при выполнении резекции слизистой, так как последующее подтягивание иглы на фоне введения раствора позволяет быстро, четко идентифицировать подслизистый слой по характерной эндоскопической картине. Микроперфорация кишки иглой, а также попадание небольшого количества раствора в брюшную полость никак не отражается на течении послеоперационного периода, это обстоятельство также не стоит считать осложнением вмешательства. В отношении же татуажа толстой кишки подобная техника является некорректной. Попадание красящего вещества в свободную брюшную полость приводит к его распространению по всем петлям кишок и полному нарушению возможности точной идентификации места маркировки. В настоящее время рекомендуемой техникой эндоскопического татуажа является так называемая двухэтапная техника. Первичная пункция осуществляется с использованием физиологического раствора (подкрашенного индигокармином). Для профилактики сквозного прохождения иглы первичную пункцию следует проводить на фоне постоянного предварительного низко поточного введения изотонического раствора. При наличии визуальных признаков элевации слизистой создается небольшая инъекционная подушка, позволяющая надежно контролировать положение иглы в подслизистом пространстве, а также провести повторную безопасную пункцию. С учетом необходимости четырехквadrантного введения красителя целесообразно первым этапом сформировать подслизистую инъекцию в 4 местах. В последующем к игле подключают шприц с красителем и «прокачивают» иглу. Последующие пункции в местах ранее сформированной подслизистой подушки с введением 0,5-1,0 мл красителя позволяют гарантированно вводить чернила в подслизистый слой и избежать его попадания в свободную брюшную полость. Чрезмерное введение красителя в больших объемах

способствует его распространению в стенке кишки и последующим трудностям прецизионной диагностики правильного объема вмешательства.

По данным литературы, Европейская рабочая группа по скринингу КРР (2013г.) рекомендует проводить скрининг у людей в возрасте от 50 до 74 лет [9,20]. FOBТ считается как единственный метод скрининга, одобренный на всей территории ЕС [7,16]. Гваяковая проба и FIT считаются эффективными, но количественный метод превосходит гваяковую пробу по специфичности и чувствительности. FOBТ необходимо повторять каждый год, или хотя бы два раза в год [12]. ФКС необходимо проводить с промежутком в 10 лет, к гибкой сигмоскопии промежуток проведения не определен. Комбинирование методов FOBТ с гибкой сигмоскопией, КТ-колонографией и ДНК-анализом кала и капсульной эндоскопией не рекомендуется [7,23].

На основе немецких методических указаний, скрининг КРР рекомендуется начинать в возрасте 50 лет [4]. ФКС используют в качестве «золотого стандарта» скрининга КРР, при отказе пациент от ФКС, необходимо проведение гибкой сигмоскопии каждые 5 лет и сочетать с пробой FOBТ каждый год чтобы оценивать состояние проксимальных отделов кишечника [4,18]. Одним из наиболее эффективных скрининг-тестов считается FOBТ. Копро-тесты рекомендуется проводить каждый год у лиц, которые отказались от проведения ФКС [6,8].

Начало скрининга в возрасте 50 лет и завершение в 75 лет, с соблюдением условий, того что, риск развития КРР незначителен или же ожидаемая продолжительность жизни обследуемых будет менее 10 лет [16], или же использование КТ-колонографии каждые 5 лет, оценка ДНК в кале – каждые 3 года и гибкая сигмоскопии – каждые 5-10 лет. Капсульная эндоскопия не рекомендуется, из-за маленькой эффективности [5,13]. Согласно всемирной организации гастроэнтерологии проведения скрининга КРР зависит от доступности методов исследования, согласно данным рекомендациям КТ-колонография и анализ ДНК в кале не входят в рекомендации, но учитываются как альтернативные методы [14].

После 75 лет преимущества скрининга КРР будут изменены из-за негативного воздействия инструментальных методов на пациентов [15] и в данном случае в роли скринингового метода выступают гваяковая проба (gFOBТ), FIT гибкая сигмоскопия. FIT является наиболее приемлемым методом, чем gFOBТ, так как требует только одного образца стула для проведения исследования и без каких-либо диетических ограничений [3,15].

Все приведенные рекомендации не предлагают ни одного «лучшего» или единственного скринингового метода КРР.

На основе всех стандартов скрининг КРР представляет из себя следующее: 1) лицам из группы среднего риска рекомендуется проведение скрининговых исследований в возрасте от 50 до 75 лет; скрининг для лиц моложе 50 и старше 75 лет должен проводиться при наличии отягощенного анамнеза; 2) в качестве первого этапа скрининга рекомендовано проводить FIT исследование; 3) ФКС необходимо проводить каждые 10 лет, гибкую сигмоскопию – каждые 5 лет. Тогда как, ФКС остается предпочтительным способом проведения скрининга.

Ряд исследований подчеркивает, что сочетание FIT с проведением гибкой сигмоскопии дает наиболее лучшие результаты, чем в сочетании с ФКС [14]. Идеальные временные интервалы проведения скрининга при этом нуждаются в уточнении. Также при скрининге КРР необходимо учитывать доступность ресурсов и индивидуальные особенности пациентов при выборе наиболее подходящего инструментального метода исследования для оптимизации эффективности процедуры скрининга.

#### Литература:

1. Аманкулов Ж.М., Исаматов Б.К., Абдрасилова Ж.С. и соавт. Компьютерная томография в диагностике новообразований толстой кишки. Вестник КазНМУ. 2016. №4. С. 102-104.
2. Амосов И. И., Сперанская А. А., Дроздова О. А. Компьютерная томография, компьютернотомографическая ангиография при подозрении на острое нарушение мезентериального кровообращения // Лучевая диагностика и терапия. - 2015. - № 3. - С. 70–81.
3. Башанкаев Б.Н., Шишин К.В., Веселов В.В., Митраков А.А., Великанов Е.В. Эндоскопический татуаж образований толстой кишки и лапароскопическая хирургия. Технические аспекты и рекомендации. Хирургия. 2017. №10. С. 77-81.
4. Беляев М.А., Захарченко А.А., Ананьева Н.И. и др. Возможности методов лучевой диагностики в прогнозировании латерального метастазирования у больных раком прямой кишки // Лучевая диагностика и терапия. - 2015. - № 3. - С. 90–95.
5. Кашенко В.А., Волкова Е.С., Лобач С.М., Ваян А.В. Скрининг колоректального рака. Клиническая больница. 2019. №1(27). С. 18-24.
6. М.Н. Тилляшайхов, Ш.Н. Ибрагимов, С.М. Джанклич. Онкологическая служба Республики Узбекистан: анализ заболеваемости и смертности // Онкологический журнал. Т. 15. №2 (58). 2021. С. 74-80
7. Мальков И.С., Толтоев М.М. Диагностическая программа и тактические подходы к лечению больных с обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза. Казанский медицинский журнал. 2017. №3. Т.93. С 426-431.

8. Мельдо А.А., Кобцова Т.В., Козырева К.С. Роль КТ-колонографии в диагностике рака толстой кишки. Лучевая диагностика и терапия. 2017 №3(8). С. 112.
9. Нефедова А. В., Ипатов В. В., Михайловская Е. М. и др. Возможности ирригоскопии в уточнении результатов ПЭТ/КТ при наличии гиперметаболизма радиофарм препарата в стенке толстой кишки у больных колоректальным раком // Невский радиологический форум-2018. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2018. - С. 53.
10. Нургазиев К.Ш. Руководство по проведению скрининга целевых групп населения на раннее выявление предопухолевых процессов и злокачественных новообразований толстой кишки. - Алматы: 2017. - С.12-19.
11. Пирогов С.С., Соколов В.В., Каприн А.Д. и соавт. Эндоцитоскопия – новый метод эндоскопического исследования органов желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей. Клиническая гастроэнтерология. 2018. №117. С. 58-66.
12. Пирогов С.С., Соколов В.В., Каприн А.Д. и соавт. Эндоцитоскопия – новый метод эндоскопического исследования органов желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей (часть 3). Клиническая гастроэнтерология. 2019. №140. С. 64-72.
13. Трофимова Т.Н., Пиргулов С.Н. Ирригоскопия, КТ-колонография, МРТ прямой кишки: диагностика в колопроктологии на современном этапе развития. Лучевая диагностика и терапия. 2019. №4(7). С. 20-28.
14. Шаназаров Н.А., Дудкин В.Ю., Сагандыков Ж.К. Роль скрининговой колоноскопии и сигмоидоскопии в ранней диагностике колоректального рака (обзор литературы). Университетская медицина Урала. 2015. №1. С. 48-53.
15. Baymakov S.R., Aoyoma T., Mamarajabov S.E. et al. Selection of treatment for patients with acute colonic obstruction of tumor etiology // Ann. Cancer Res. Ther. – 2019. – Vol. 27, №1. – P. 15-18.
16. Baymakov S.R., Aoyoma T., Yunusov S.Sh. et al. The role of ultrasound diagnosis in acute intestinal obstruction in malignant tumor // Ann. Cancer Res. Ther. – 2019. – Vol. 27, №1. – P. 4-7.
17. Bettington M., Walker N., Rosty C. [et al.]. Clinico pathological and molecular features of sessile serrated adenomas with dysplasia or carcinoma // Gut. – 2017. – Vol. 66. – P. 97–106.
18. Charlotte J., Tutein Nolthenius, Thierry N. Boellaard et al. Computer tomography colonography participation and yield in patients under surveillance for 6–9 mm polyps in a population-based screening trial // EurRadiol. – 2015. – №26. – P. 2762–2770.
19. Flor N., Laghi A., Peri M. et al. CT colonography: a survey of general practitioners' knowledge and interest // La Radiologia medica. - 2016. - Vol. 1. - doi: 10.1007/s11547-015-0569-2. [электронный ресурс].
20. Gamo E., Jimenez C. Pallares E. et al. The superior mesenteric artery and the variations of the colic patterns. A new anatomical and radiological classification of the colic arteries // Surgical and radiologic anatomy: SRA. - 2016. - Vol. 1. - doi: 10.1007/s00276-015-1608-3. [электронный ресурс].
21. Greuter M.J., Berkhof J., Fireman R.J. [et al.]. The potential of imaging techniques as a screening tool for colorectal cancer: a cost effectiveness analysis // Br. J. Radiol. – 2016. – Vol. 89 (1063). – P. 20150910.
22. Halligan S, Wooldrage K, Dadswell E. Identification of Extra-colonic Pathologies by Computed Tomographic Colonography in Symptomatic Patients // Gastroenterology. – 2015. – №75. – P. 413–420.
23. Ladabaum U., Mannalithara A. Comparative effectiveness and cost effectiveness of a multi-target stool DNA test to screen for colorectal neoplasia // Gastroenterology. – 2016. – Vol. 151. – P. 427–439.
24. Patel J.D., Chang K.J. The role of virtual colonoscopy in colorectal screening // Clinical imaging. - 2017. - Vol. 15. - doi: 10.1016/j.clinimag.2017.07.009. [электронный ресурс].
25. Stoop EM, de Haan MC, de Wijkerslooth TR. Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in population-based screening for colorectal cancer: a randomised controlled trial // Lancet Oncol. – 2018. – №13. – P.55–64.
26. Tillyashaykhov Mirzagolib, Rakhimov Okiljon, Adilkhodjaev Askar, Yunusov Seydamet. Non-invasive diagnostics of colorectal cancer. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.108-120
27. Trilisky I., Ward E., Dachman A.H. Errors in CT colonography // Abdominal imaging - 2015. - Vol.7. - doi: 10.1007/s00261-015-0501-1. [электронный ресурс].

#### **ИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

*Тилляшайхов М.Н., Рахимов О.А., Адылходжаев А.А.,  
Юнусов С.Ш.*

**Резюме.** В Узбекистане колоректальный рак 4-е место занимает среди злокачественных новообразований, что составляет 2,58%, а в мире 10,2% случаев. Большую роль в диагностике колоректального рака имеют скрининговые методы диагностики, такие как фиброколоноскопия, гибкая сигмоскопия, КТ колоноскопия. Хотя данные методы диагностики являются инвазивными, они позволяют поставить более уточненный диагноз, по сравнению с неинвазивными методами диагностики.

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования, колоректальный рак, инвазивная диагностика.