

## ОНКОЛОГИЯ

УЎК 616-006.61

### МЕТАСТАТИК КОЛОРЕКТАЛ РАК ТАШҲИСОТИГА ЯНГИЧА ҚАРАШ

Исламов Х.Д.

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази

#### РЕЗЮМЕ

Данное исследование выполнено на базе колопроктологического отделения Республиканского медицинского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии г. Ташкента. В ретроспективную группу включены данные о 360 больных колоректальным раком II-IV стадии заболевания получавших хирургическое лечение в отделении колопроктологии Республиканского медицинского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии. Минимально-обязательным комплексом диагностических мероприятий для определения первичных отдаленных метастазов КРР является анализ результатов ОАК, повышенный уровень РЭА и СА19-9, наличие метастазов по результатам МРТ.

**Ключевые слова:** колоректальный рак, метастаз, диагностика, предикторы.

2020 йилда 1,9 миллионга яқин одам колоректал рак (КРР) билан касалланган, 900 000 га яқин одам вафот этган ва бу ўпка саратонидан кейин иккинчи ўринда туради [4]. Дунёдаги энг юқори касалланиш Шимолий Америка, Европа ва Океанияда учрайди, аммо бу касаллик Россия, Хитой ва Бразилия каби мамлакатларда ҳам ўсиб бормоқда [1], бу эса касалликни ижтимоий-иқтисодий ривожланиш кўрсаткичига айлантиради. КРР эркакларга, аёлларга қараганда, кўпроқ таъсир қилади. Глобал касалланиш 100 000 эркакка 23,4 ва 100 000 аёл аҳолига 16,2 ни ташкил қилади. КРР ёшларда камдан-кам учрайди (40 ёшгача), аксарият ҳолатда касалланиш 70 ва ундан катта ёшдагиларга тўғри келади [3]. Шу билан бирга, ёш гуруҳларда касалланиш даражаси ошгани ҳақида маълумотлар мавжуд, бу касалликнинг ҳақиқий ўсишини кўрсатади [2,6].

Ичакнинг яллиғланиш касаллиги (ИЯК), яъни Крон касаллиги ва яралли колит КРР ривожланиш хавфини оширади. ИЯК билан оғриган беморлар колоноскопик кузатув остида бўладилар ва ИЯК билан оғриган беморларда КРР ўлим даражаси пасаяди.

Халқаро саратон тадқиқотлари агентлиги ва

#### SUMMARY

This study was conducted on the basis of the coloproctology department of the Republican Medical Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology in Tashkent. The retrospective group included data on 360 patients with colorectal cancer of stage II-IV of the disease who received surgical treatment in the department of Coloproctology of the Republican Medical Specialized Scientific and Practical Center of Oncology and Radiology. The minimum mandatory set of diagnostic measures to determine the primary distant metastases of CRC is the analysis of the results of general blood test, elevated levels of REA and CA19-9, the presence of metastases according to the results of MRI.

**Keywords:** colorectal cancer, metastasis, diagnosis, predictors.

Америка саратон тадқиқотлари институти “2018 йилда парҳез, овқатланиш, жисмоний фаоллик ва колоректал саратон” ҳисоботини эълон қилди, унда улар турмуш тарзи омиллари ва КРР билан боғлиқ нашр этилган тадқиқотларни кўриб чиқди. Уларнинг таъкидлашича, кизил ва қайта ишланган гўшти истеъмол қилиш колоректал саратон хавфини оширади, кунига икки ёки ундан ортиқ спиртли ичимликларни истеъмол қилиш ҳам шундай. Бундан ташқари, семириш, шунингдек, юқори ўсиш КРР хавфини оширади [7]. Шунингдек, сигарет чекиш КРР ривожланиш хавфини оширади, бундан ташқари, КРР хавфи йўғон ичакка қараганда тўғри ичак учун чекиш билан боғлиқлиги исботланган [5].

#### ТАДҚИҚОТ МАҚСАДИ

Метастатик колоректал рақни ўз вақтида ташҳислаш учун мультидисциплинар ёндашувни такомиллаштириш.

#### ТАДҚИҚОТ МАТЕРИАЛИ ВА УСУЛЛАРИ

Ушбу тадқиқот Тошкент шаҳридаги Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг колопроктология бўлими негизида амалга оширилди.

Ретроспектив гуруҳга Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт марказининг колопроктология бўлимида (РИО ва РИАТМ) жарроҳлик йўли билан даволанган касалликнинг II-IV босқичидаги колоректал рак касаллигига чалинган 360 нафар бемор тўғрисидаги маълумотлар киритилган. Тадқиқотга Ўзбекистон Республикасининг бошқа даволаш муассасаларида бирламчи-кўп синхрон/метахрон метастатик ўсмалари бўлган беморлар, колоректал зонанинг ёмон сифатли ўсмаси бўйича жарроҳлик даволаш ўтказилаётган беморлар киритилмади.

Ташҳис шикоятлар, анамнез, физикал текширув, ўсма материаллини морфологик текшириш, инструментал ва лаборатор текширув усуллари маълумотлари асосида аниқланди. Беморлар Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган колоректал рак касаллигига чалинган беморларни диагностика қилиш ва даволашнинг амалдаги алгоритмларига мувофиқ адъювант / ноадъювант даволашни олган. Тадқиқот материалларига қуйидагилар олинди: беморларнинг периферик қони, ўсма тўқималарининг парафин блоклари, янги музлатилган ўсма ва йўғон ичакнинг нормал тўқималари, изоляция қилинган айланма ўсма ҳужайралари.

Истикболли гуруҳга метастатик колоректал рак II-IV билан касалланган 105 беморнинг маълумотлари киритилган.

Бирламчи материалларни қайта ишлашда тадқиқотлар IBM SPSS Statistics 23 (Stat Soft, США) и MedCalc 19.3.0 (MedCalc Software bv, АҚШ) дастурларидан фойдаланган.

Микдорларнинг тақсимланишини баҳолаш ва нормал тақсимотдан фарқ Шапиро-Уилк мезонига мувофиқ таҳлил қилинди. Кўрсаткичларнинг нормал тақсимланиши мавжуд бўлганда, фарқларнинг статистик аҳамиятини баҳолаш учун Стьюдент-Фишер мезонидан, нормал тақсимот бўлмаган тақдирда – Манн-Уитни мезонидан фойдаланилган.

#### ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ

Амбулатор касаллик картаси, касаллик тарихи ва беморларнинг сўрови маълумотлари асосида беморлар гуруҳида КРР клиник белгиларининг пайдо бўлиш даражаси баҳоланди. Клиник ҳолатни ўрганишда КРР билан оғриган беморларда касаллик белгилари мавжудлиги ўрганилди. Касалликнинг клиник кўринишлари 264 (73,3%) беморда қайд этилган. 208 бемор (57,9%) ичак симптомларини қайд этилди (1-жадвал).

*1-жадвал*

**КРР билан беморлардаги клиник белгилар**

Клиник симптом	бор/йўқ	%
Ичак симптомлари	208/152	57,8/42,2
Қорин дамлаши	27/333	7,5/92,5
Ич қотиши	67/293	18,6/81,4
Ич кетиши	17/343	4,7/95,3
Нотурғун ахлат	9/351	2,5/97,5
Қон аралаш ахлат	102/258	28,3/71,7
Кўнгил айнаши	6/354	1,7/98,3
Ишгаҳа йўқлиги	4/356	1,1/98,9
Қоринда турли локализацияли оғрик	109/251	30,3/69,7
Ориқлаш	27/333	7,5/92,5
Ҳолсизлик	46/314	12,8/87,2
Иситма	32/328	8,9/91,1
Барчаси	264/96	73,3/26,7

1-жадвалда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, КРР билан оғриган беморларда энг кўп учрайдиган белгилар ичак симптомлари эди: турли хил локализациядаги қорин оғриғи (30,3%), нажасдаги қон аралашмаси (28,3%) ва ич қотиши (18,6%). Умумий ҳолсизлик ва иситма каби белгилар 12,8% ва 8,9% ҳолларда қайд этилган.

Ўрганилаётган белгиларнинг мавжудлиги ёки йўқлигига қараб, тадқиқот гуруҳига киритилган беморларнинг умумий омон қолиш даражаси баҳоланди.

Клиник белгилари бўлмаган беморлар гуруҳида 5 йиллик умумий омон қолиш даражаси (63,9±6,0%) касалликнинг клиник кўриниши бўлган беморлар гуруҳига (52,6±3,7%) нисбатан бироз юқори ( $p=0,053$ ). Клиник белгилари бўлмаган беморлар гуруҳида ўртача умумий омон қолиш 81,0 ойни (95% ишончлилиқ

интервали (ИИ) 53,6-108,4) ва клиник кўринишлари бўлган беморлар гуруҳида 70,0 ойни (95% ИИ 52,8-87,2%) ташкил этди.

Корреляцион таҳлил клиник белгилар мавжудлиги ва касаллик босқичи ( $p<0,001$ ) ҳамда узоқлашган метастазларнинг мавжудлиги ( $p<0,001$ ) ўртасидаги статистик жиҳатдан муҳим корреляцион боғлиқликни аниқлади. 2-жадвалда узоқлашган метастазлар мавжудлигига қараб клиник белгиларнинг пайдо бўлиш частотаси тақсимоти келтирилган.

Узоқлашган метастазлар мавжуд бўлганда, беморлар касалликнинг клиник белгиларини уларнинг йўқлигига қараганда анча тез-тез қайд этишган ( $p<0,001$ ). Шунингдек, касаллик босқичининг ошиши билан клиник симптомларни аниқлаш частотаси ошади.

**Узоқлашган метастазлар мавжудлигига қараб клиник кўринишларнинг частотаси**

Узоқлашган метастазлар	Касаллик клиник белгилари мавжудлиги	
	Абс.сони	%
Жигарга метастазлар	64	85,3
Жигарга ва бошқа аъзоларга метастазлар	16	84,2
Бошқа аъзоларга метастазлар, диссеминация	35	100,0
Узоқлашган метастазлар мавжуд эмас	149	64,5

Узоқ метастазли беморлар орасида 30 киши (85,7%) ичак белгиларига шикоят қилишган, энг кўп учрайдиган кўринишлар ич қотиши – 13 (37,1%), нажасда қон аралашмаси – 14 (40,0%) ва қорин оғриғи – 23 (65,7%). Умумий ҳолсизлик 7 бемор (20,0%), иситма – 3 (8,6%) нафар беморда кузатилган.

Умумий қон анализидаги ўзгаришларнинг частотаси 235 беморда (65,3%) қайд этилган. Лаборатор кўрсаткичлари орасида ЭЧТнинг ўсиши умумий қон таҳлили (УҚТ) ўзгариши бўлган беморлар ичида энг кўп ва 120 (33,3%) нафар беморларда қайд этилган.

Тромбоцитоз 65 беморда (18,1%), турли даражадаги оғирликдаги анемия – 56 беморда (15,6%) қайд этилган.

УҚТ ўзгаришлари сезиларли даражада қайд этилган ( $p < 0,001$ ) узоқ метастазли беморлар гуруҳида (76,7%) метастазсиз беморларга қараганда (40,3%) тез-тез учрайди. Шу билан бирга, узоқ метастазсиз беморлар гуруҳида ЭЧТ, моноцитоз ва эозинофилия ўзгаришлари узоқ метастазли беморларга қараганда сезиларли даражада кўпроқ қайд этилган (3-жадвал).

**Узоқлашган метастазлар мавжудлигига қараб умумий қон таҳлилидаги ўзгаришлар частотаси**

УҚТ кўрсаткичларидаги ўзгаришлар	Узоқлашган метастазлар, %		Ишончлилик даражаси, р
	бор	йўқ	
ЭЧТ	53,5	70,5	0,023
Тромбоцитоз	29,3	37,9	0,265
Анемия	28,3	29,5	0,981
Лимфопения	20,2	22,1	0,882
Моноцитоз	12,1	25,3	0,031
Лейкоцитоз	13,1	20,0	0,274
Эозинофилия	7,1	17,9	0,039
Лейкопения	7,1	10,5	0,551
Лимфоцитоз	5,1	11,6	0,165
Тромбоцитопения	4,1	7,4	0,490
УҚТ	76,7	40,3	<0,001

**Узоқлашган метастазлар мавжудлигига қараб биокимёвий қон таҳлилидаги ўзгаришлар частотаси**

ҚБТ кўрсаткичларидаги ўзгаришлар	Четлашишлар мавжудлиги, абс.сони, %	Узоқлашган метастазлар, абс. сони, (%)		Ишончлилик даражаси, р
		бор	йўқ	
Фибриноген ошиши	199 (55,3%)	84 (65,1%)	115 (49,8%)	0,008
Альбумин пасайиши	90 (25,0%)	48 (37,2%)	42 (18,2%)	<0,001
Глобулинлар ошиши	146 (40,6%)	72 (55,8%)	74 (32,0%)	<0,001
а/г коэффиценти пасайиши	84 (23,3%)	44 (24,1%)	40 (17,3%)	<0,001
Трансаминазалар ишиши	100 (27,8%)	51 (39,5%)	49 (21,2%)	<0,001
ЛДГ ишиши	138 (38,3%)	68 (52,7%)	70 (30,3%)	<0,001
ИФ ошиши	161 (44,7%)	79 (61,2%)	82 (35,5%)	<0,001
Билирубин ошиши	22 (6,1%)	19 (14,7%)	3 (1,3%)	<0,001
ҚБТ	304 (84,4%)	118 (91,5%)	186 (80,5%)	0,010

304 (84,4%) беморда қон биокимёвий таҳлилидаги (ҚБТ) ўзгаришлар аниқланди. Айрим биокимёвий кўрсаткичлар нормадан четга чиқиш частотаси бўйича баҳоланди. Улар орасида фибриноген, глобулин, ишқорий фосфатаза (ИФ), билирубин, албумин, а/г коэффиценти, трансаминазалар (АЛТ ва АСТ), ЛДГ мавжуд. 4-жадвалда КРР беморларида индиви-

дуал биокимёвий кўрсаткичлар бўйича ҚБТ кўрсаткичларини таҳлил қилиш натижалари келтирилган. Фибриноген даражасининг ошиши 199 беморда (55,3%), глобулинлар – 146 (40,6%), трансаминазалар – 100 (27,8%), ЛДГ – 138 (38,3%), АЛТ – 161 (44,7%), билирубин – 22 (6,1%). Албумин концентрацияси ва а/г коэффиценти каби ҚБТ кўрсаткичларининг па-

сайиши мос равишда 90 (25,0%) ва 84 (23,3%) беморларда аниқланди. Узоқлашган метастазлар мавжуд бўлганда, умумий ва индивидуал биокимёвий кўрсаткичларни таҳлил қилишда танадаги ўзгаришлар бирламчи узоқлашган метастазларсиз беморлар гуруҳига қараганда анча тез-тез учради.

КРР билан оғриган беморларда УҚТ ва ҚБТ кўрсаткичларидан ташқари, РАЭ ва СА19-9 даражаси баҳоланди. Шундай қилиб, РАЭ концентрациясини баҳолаш 218 (60,6%) беморда, СА19-9 205 (56,9%) беморда амалга оширилди.

5-жадвал

**Колоректал саратон билан оғриган беморларда ўсма белгилари концентрацияси ўзгариш частотаси**

Кўрсаткичлар	Онкомаркерлар концентрацияси					
	Барча беморлар		Узоқ метастаз мавжуд беморлар		Узоқ метастаз мавжуд бўлмаган беморлар	
	РЭА	СА19-9	РЭА	СА19-9	РЭА	СА19-9
Беморлар сони, n	218	205	124	115	94	90
Концентрация медианаси (нг/мл)	9,73	36,42	41,85	117,32	2,41	15,13
25- ва 75- проентиллар (нг/мл)	2,85; 49,49	15,30; 131,7	19,00; 74,17	54,96; 182,98	1,33; 4,67	5,62; 22,33
Минимал, максимал концентрация (нг/мл)	0,00-134,21	0,00-276,91	0,75-134,21	9,13-276,91	0,00-9,34	0,00-48,32

СА19-9 концентрациясининг ошиши 105 нафар беморда (51,2%), РАЭ 135 беморда (61,9%) аниқланди. Бирламчи узоқ метастазли беморлар орасида СА19-9 ва РАЭ концентрациясининг ошиши узоқ метастазсиз беморлар гуруҳига қараганда сезиларли даражада тез-тез қайд этилган ( $p < 0,001$ ).

Тадқиқот гуруҳига кирган барча беморлар Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган колоректал саратон касаллигини ташхислаш ва даволаш протоколларига мувофиқ текширилди. Метастатик зарарланишни аниқлаш учун қуйидаги диагностика методларидан фойдаланилган: яшаш жойида ультратовуш текшируви (УТТ), РНПЦ, МСКТА, МРТ, БП ва ОГК рентгенологик текшируви, ГКТ МСКТ, позитрон эмиссия томографияси (ПЭТ-КТ 2020 йилдан бери бемор томонидан амалга оширилган).

Метастазларни аниқлаш учун энг кенг тарқалган диагностика текшируви (6 – жадвал) ультратовуш текшируви-344 (95,6%) бемор эди. РНПЦда ультратовуш текшируви 333 бемор (92,5%), яшаш жойида-

ги ультратовуш текшируви 255 (70,8%), МРТ – 327 (90,8%), МСКТ ОГК – 326 (90,6%), МСКТА – 325 (90,3%), рентген текшируви – 321 (89,2%), ПЭТ КТ-33 (9,2%). ПЭТ КТ билан беморларнинг оз сонли қисми, биринчи навбатда, ушбу тадқиқот соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланган диагностика тадбирларининг мажбурий таркибий қисми эмаслиги, иккинчидан, тадқиқот даврида аҳоли учун кенг тарқалмаганлиги билан боғлиқ.

Шундай қилиб, олинган маълумотларга асосланиб, метастазларнинг энг кўп сони МСКТА натижаларида тасвирланган – 513 дона. 158 нафар беморда, ультратовуш ёрдамида 350 дона тасвирланган.

Гистологик жиҳатдан тасдиқланган метастазлар 129 беморда бўлган. Узоқлашган метастазларни ташхислашнинг энг самарали усулини аниқлаш учун диагностика сезгирлик (ДС), диагностика хослик (ДХ), диагностика самарадорлик (ДС), ижобий натижанинг прогностик ишончилиги (ИНПИ) ва салбий натижанинг прогностик ишончилиги (СНПИ) баҳоланди. 6-жадвалда баҳолаш натижалари келтирилган.

6-жадвал

**Узоқлашган метастазларни ташхислаш учун инструментал усулларнинг самарадорлигини баҳолаш**

Кўрсаткичлар	Текшириш методи		
	УЗИ	МРТ	МСКТА
ДС	72,2%	79,6%	74,0%
ДХ	93,0%	93,3%	92,8%
ДС	83,4%	87,7%	83,7%
ИНПИ	89,8%	90,7%	90,7%
СНПИ	79,7%	84,8%	79,1%

Энг юқори натижалар МРТ текшируви пайтида олинган. Ўтказилган тадқиқотларнинг камлиги сабабли ПЭТ-КТ текшируви ўтказилмади. Шу билан бирга, ПЭТ-КТ тадқиқотлари давомида узоқлашган метастазлар 100% ҳолларда гистологик жиҳатдан аниқланган ва тасдиқланган.

Жигар метастазларини аниқлашда инструментал диагностика усулларининг самарадорлиги алоҳида баҳоланди. Гистологик жиҳатдан тасдиқланган бирламчи метастатик жигар зарарланиши 75 бемор-

да, жигар ва бошқа органларда – 19 беморда бўлган. Ультратовуш (89,1%), МСКТА (92,0%) ва МРТ (89,3%) дан фойдаланиш каби мустақил ва бошқа органларга метастазлар билан биргаликда жигарда узоқлашган метастазларни аниқлаш частотаси сезиларли даражада фарқ қилмади ( $p = 0,801$ ).

Юқорида тасвирланган тадқиқот натижалари КРРнинг узоқ метастазларини ташхислаш алгоритмини ишлаб чиқишга асосланган.

Узоқ КРР метастазларини аниқлашда ўрганила-

ётган кўрсаткичларнинг самарадорлигини баҳолаш учун босқичма- босқич чиқариб ташлаш амалиёти билан кўп факторли логистик таҳлил ўтказилди. Олинган модель 3 кўрсаткични ўз ичига олади:

УҚТдаги ўзгаришлар, РАЭ концентрациясининг ошиши, СА19-9 концентрациясининг ошиши, МРТ текширувида метастазларни аниқлаш. Таҳлил натижалари 8-жадвалда келтирилган.

7-жадвал

**КРРнинг бирламчи узоқлашган метастазларини аниқлашни баҳолаш учун кўп факторли логистик таҳлил натижалари**

Кўрсаткич	Мультивариант модел кўрсаткичлари			
	$\beta$	SE	Вальд статистикаси	P-даража
УҚТ ўзгаришлар	2,174	1,151	3,567	0,059
РАЭ ошиши	5,431	1,570	11,972	0,001
СА19-9 ошиши	3,445	1,177	8,563	0,003
МРТ	5,587	1,700	10,808	0,001
Константа	-10,607	2,890	13,472	< 0,001

Олинган маълумотларнинг таҳлили куйидаги формула билан тавсифланган КРРнинг бирламчи узоқлашган метастазларини башорат қилиш моделини яратишга имкон берди:

$$P=1/(1+e^{-(10,607+2,174 \times X_1+5,431 \times X_2+3,445 \times X_3+5,587 \times X_4)})$$

Бу ерда  $e$  – табиий логарифм асоси (2,71)

X1 – УҚТда ўзгаришлар (0 – ўзгаришлар бор, 1 – ўзгаришлар йўқ)

X2 –РАЭ концентрацияси ошган (0 – йўқ, 1 – ошган)

X3 –СА19-9 концентрацияси ошган (0 – йўқ, 1 – ошган)

X4 –МРТда узоқлашган метастазлар (0 – йўқ, 1 – ошган).

Олинган модель юқори даражадаги статистик ишонччиликка эга ( $\chi^2=205,253$ ;  $p<0,001$ ).

Шундай қилиб, КРРнинг бирламчи узоқлашган метастазларини аниқлаш учун минимал мажбурий диагностик чоралари тўплами УҚТ натижаларини таҳлил қилиш, РАЭ ва СА19-9 даражасининг ошиши, МРТ натижаларига кўра метастазларнинг мавжудлигини аниқлаш лозим.

#### ХУЛОСА

1. Касалликнинг клиник кўринишларининг комбинацияси касалликнинг босқичи ( $p<0,001$ ) ва узоқлашган метастазларнинг мавжудлиги ( $p<0,001$ ) билан боғлиқ. Клиник белгилари бўлмаган беморлар гуруҳида 5 йиллик умумий омон қолиш даражаси ( $63,9 \pm 6,0\%$ ) касалликнинг клиник кўриниши бўлган беморлар гуруҳига ( $52,6 \pm 3,7\%$ ) нисбатан бироз юқори ( $p=0,053$ ). Клиник кўринишлари бўлмаган беморлар гуруҳида ўртача умумий омон қолиш 81,0 ойни (95% ИИ 53,6-108,4) ва клиник кўринишлари бўлган беморлар гуруҳида 70,0 ойни (95% ИИ 52,8-87,2%) ташкил этди.

2. УҚТ ва БҚТ ўзгаришлари узоқ метастазли беморлар гуруҳида (76,7%) уларсиз беморларга (40,3%) қараганда сезиларли даражада қайд этилган ( $p<0,001$ ). Шу билан бирга, узоқ метастазсиз беморлар гуруҳида моноцитоз ва эозинофилия, ЭЧТ ошиши каби ўзгаришлари узоқ метастазли беморларга қараганда сезиларли даражада қайд этилган. Бирламчи узоқ метастазли беморлар орасида СА 19-9 ва РАЭ

концентрациясининг ошиши узоқ метастазсиз беморлар гуруҳига қараганда сезиларли даражада қайд этилган ( $p<0,001$ ).

3. Бирламчи узоқлашган метастазларни аниқлаш учун МРТ текшируви ультратовуш диагностикаси ва МСКТ билан солиштирганда энг юқори ДС (79,6%), ДХ (93,3%), ДС (87,7%), ИНПИ (90,7%) ва СНПИ (84,8%) кўрсаткичларига эга.

4. КРРнинг бирламчи узоқлашган метастазларини ташхислаш модели ишлаб чиқилган бўлиб, у УҚТ, СА19-9 ва РАЭ даражасини мажбурий баҳолашни, МРТ текширувини ўз ичига олади. Олинган прогностик модель юқори даражадаги статистик аҳамиятга эга ( $p<0,001$ ) ва узоқлашган метастазларни ўз вақтида аниқлаш мақсадида клиник тавсияларга киритилиши мумкин.

#### АДАБИЁТЛАР

1. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. Gut 2017;66(4):683. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310912
2. Brenner DR, Heer E, Sutherland RL, et al. National Trends in Colorectal Cancer Incidence Among Older and Younger Adults in Canada. JAMA Network Open 2019;2(7):e198090-e90.
3. Cancer i sifror 2018: Sosialstyrelsen and Cancerfonden, 2018; Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. CA: a cancer journal for clinicians 2020;70(3):145-64.
4. GLOBOCAN 2020 [Available from: <https://gco.iarc.fr/> accessed 2021-06-07 2021
5. Liang PS, Chen T-Y, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and meta-analysis. International Journal of Cancer 2009;124(10):2406-15.
6. Meester RGS, Mannalithara A, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Trends in Incidence and Stage at Diagnosis of Colorectal Cancer in Adults Aged 40 Through 49 Years, 1975- 2015. Jama 2019;321(19):1933-34.
7. Research WCRFAIoC. Diet, Nutrition, Pshycial Activity and Cancer: a Global Perspeticve. Continous Update, 2018