

УДК 616.345-007.272-072.1

## ВидеокOLONOSКОПИЯ И ХРОМОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПЛОСКИХ АДЕНОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

(Проспективное исследование)

С.И. Заикин, В.В. Агаджанян, Т.В. Левченко,  
Е.А. Первов, П.А. Фролов

(Федеральное государственное лечебно-профилактическое учреждение  
«Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров»  
Министерства энергетики РФ, г. Ленинск-Кузнецкий)

### Videocolonoscopy and chromoscopy in diagnostics of flat adenomas of the large intestine

(Prospective study)

S.I. Zaikin, V.V. Agadzhanian, T.V. Levchenko, Ye.A. Pervov, P.A. Frolov

**Цель исследования.** Оценить частоту встречаемости плоских аденом толстой кишки в различных возрастных группах у мужчин и женщин, подвергнутых тотальной видеокOLONOSКОПИИ. Изучить макроскопические и морфологические отличия плоских аденом в зависимости от расположения в толстой кишке.

**Материал и методы.** У 1859 пациентов, жителей Кузбасса, выполнена тотальная колоноскопия аппаратом CF-V70L («Olympus», Япония) с подготовкой фортрансом (макрогол) компании «Ipsen» (Франция). Каждому пациенту с подозрением на изменение структуры слизистой оболочки проводили прицельную хромоскопию 0,2% раствором индигокармина. Выявленные новообразования подвергали биопсии щипцами FB-24U или удаляли петлей SD-17U («Olympus», Япония).

**Результаты.** В группе обследованных ( $n=1859$ ) у 849 (45,7%) была обнаружена 1631 аденома, из них 1344 (82,5%) были I типа. У 176 (9,5%) пациентов выявлено 287 (17,5%) аденом II типа. Плоские аденомы чаще встречались у мужчин в возрасте от 30 до 49 лет в правой половине ободочной кишки, 285 (99,3%) аденом были IIa типа, 270 (94,1%) имели размер <10 мм. Большинство плоских аденом – 275 (95,8%) – имели тубулярную структуру, в 14 (4,9%) обнаружена дисплазия высокой степени.

**Выводы.** Плоские аденомы толстой кишки – не редкая патология для жителей Кемеровской области (встречаются в 9,5% случаев у пациентов, подвергнутых тотальной видеокOLONOSКОПИИ с хромоскопией

**Aim of investigation.** To estimate frequency of flat adenomas of the large intestine in men and women of various age groups, that underwent total videocolonoscopy. To study macroscopic and morphological differences of flat adenomas in relation to locating within the large intestine.

**Materials and methods.** Total colonoscopy by CF-V70L device («Olympus», Japan) after preparation by Fortrans (macrogoal) «Ipsen» company (France) was carried out in 1859 patients, inhabitants of Kuzbass region. Each patient with suspicion to structural mucosal changes underwent guided chromoscopy with 0,2% indigo carmine solution. Neoplasms, which were revealed, were subjected to biopsy by FB-24U forcipes or resection by SD-17U loop («Olympus», Japan).

**Results.** Overall 1859 patients were investigated, in 849 cases (45,7%) 1631 adenoma has been found, 1344 (82,5%) of them were of the I type. At 176 (9,5%) patients 287 (17,5%) adenomas II of type were revealed. Flat adenomas were found most often in males in the age of 30 to 49 years at the right part of the colon, 285 (99,3%) adenomas were of the IIa type, 270 (94,1%) were <10 mm in size. The majority of flat adenomas – 275 (95,8%) – had tubular structure, in 14 (4,9%) the high degree dysplasia was found.

**Conclusions.** Flat adenomas of the large intestine – is not an infrequent disease among Kemerovo region inhabitants (it is found in 9,5 % of the patients undergoing total videocolonoscopy with chromoscopy). The risk of neoplastic transformation increases with increase of

ей). Риск малигнизации возрастает с увеличением размера плоской аденомы, при наличии центрального углубления и расположении в правых отделах ободочной кишки.

**Ключевые слова:** плоская аденома, толстая кишка, дисплазия.

**А**нализ публикаций последних лет свидетельствует о неуклонной тенденции к росту заболеваемости *колоректальным раком* (КРР) во всем мире. В структуре онкологической патологии КРР прочно занимает второе—третье место в большинстве экономически развитых стран как у мужчин, так и у женщин [1]. Почти у 80% больных КРР развивается как спорадическое заболевание, как правило, ему предшествуют аденоматозные полипы, являющиеся предиктором злокачественной трансформации [3]. Выявление аденоматозных полипов является прескринингом злокачественного заболевания, а их удаление — средством предупреждения рака [5].

По данным литературы, полипы в толстой кишке при эндоскопическом исследовании обнаруживаются в 20–30% [6]. При использовании стандартных колоноскопов (без увеличения) трудно выявить небольшие плоские аденомы ободочной и прямой кишки. Исследование, проведенное в Великобритании, показало, что такие новообразования имеют значительную распространенность и потенциал злокачественности в конкретных морфологических подгруппах [8]. Прогресс в области развития оптики способствовал улучшению качества исследования структуры слизистой оболочки и морфологического анализа поверхностной сосудистой сети, изменяющейся при ангиогенезе опухоли. Цифровая обработка позволяет достигать более четкого изображения, сделанного видеоколоноскопом, давая возможность выявлять новообразования до 1 мм в диаметре. Применение хромоэндоскопии с окрашиванием слизистой оболочки толстой кишки 0,2% раствором индигокармина повышает эффективность колоноскопии для диагностики плоских неоплазий при их небольших размерах [9]. Мы провели большое проспективное исследование по определению распространенности плоских аденом в толстой кишке у жителей Кемеровской области.

### Материал и методы исследования

С января 2003 г. по декабрь 2007 г. проведено эндоскопическое исследование всей толстой кишки у 1859 пациентов (833 мужчины и 1026 женщин), проходивших обследование и лечение в эндоскопическом отделении ФГЛПУ «НКЦОЗШ» г. Ленинск-Кузнецкий Кемеровской области. В исследование были включены лица в возрасте стар-

ше 15 и моложе 80 лет (средний  $53 \pm 12,8$  года), у которых при гистологическом исследовании биоптата была обнаружена аденома толстой кишки.

**Key words:** flat adenoma, large intestine, dysplasia.

ше 15 и моложе 80 лет (средний  $53 \pm 12,8$  года), у которых при гистологическом исследовании биоптата была обнаружена аденома толстой кишки. Пациенты с семейным аденоматозным полипозом, воспалительными заболеваниями кишечника, выявленным раком ободочной и прямой кишки были исключены из исследования. Кроме того, все, у кого гистологический анализ выявил неопластические полипы (гиперпластические, воспалительные, прочие) были также исключены. Каждый пациент дал письменное информационное согласие на проведение исследования. Осмотр до купола слепой кишки был подтвержден идентификацией основания червеобразного отростка и илеоцекальной заслонки.

Подготовку кишечника проводили несколькими способами: прием 4 л макрогола 4000 («Фортранс» — «Бофур Ипсен Интернациональ», Франция); прием 3–4 л лактулозы («Дюфалак» — «Солвей Фармасьютикалз», Нидерланды) за 18–20 ч до исследования. Качество подготовки кишечника во время исследования оценивали как высокое — около 100% визуализации слизистой оболочки после аспирации остатка жидкости, среднее — более 90%, низкое — менее 90% [7]. Пациенты с низким качеством подготовки были исключены из исследования.

Исследуемая группа включала 1631 аденому, выявленную у 849 пациентов. Исследование проводили эндоскопом CF-V70L («Olympus», Япония) без анестезиологического пособия. Хромоэндоскопию с распылением красителя индигокармина (0,2%) выполняли у каждого пациента с подозрением на изменение структуры слизистой оболочки. Регистрировали тип, размер, анатомическое расположение и морфологическое строение неоплазий.

*Макроскопически* новообразования классифицировали по системе Японского общества по изучению колоректального рака [12]. Плоские аденомы определяли как возвышения слизистой оболочки с плоской или слегка округленной поверхностью и высотой менее чем в половину диаметра новообразования [11]. Диаметр последнего оценивали посредством визуального сравнения со стандартными полностью открытыми щипцами для биопсии FB-24U («Olympus», Япония), расстояние между браншами которых 6 мм, а высоту — с толщиной дистального конца закрытых щипцов (2,1 мм). Выявленные образования

подвергали биопсии или удаляли путем «горячей» биопсии, петлевой полипэктомии и резекции слизистой оболочки. Полученный материал для морфологического исследования фиксировали 24 ч в 10% нейтральной формалине, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по ван-Гизону, альциановым синим.

Микроскопическое исследование образцов было выполнено двумя опытными патологами. В соответствии с критериями R.H. Riddell дисплазия определялась или низкой, или высокой степени [10]. Представленный цифровой материал обработан с использованием программ базовой статистики с расчетом среднего значения и стандартного квадратичного отклонения. Для анализа качественных признаков использовали таблицы сопряженности с последующим расчетом на основании табличных данных критерия  $\chi^2$  [4]. За критерий статистически значимых различий принято  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

У 849 (45,7%) из общего числа обследованных выявлена 1631 аденома. У 176 (9,5%) пациентов (средний возраст  $52,8 \pm 13,0$  года) обнаружены плоские аденомы толстой кишки (табл. 1). При

анализе частоты выявляемости плоских аденом по возрастным группам установлено, что в большинстве случаев они обнаруживались у мужчин в возрасте от 30 до 49 лет (табл. 2). Визуально аденомы диагностировались как выступающие новообразования I типа (1344 аденомы, 82,5%) или как плоские новообразования II типа (287 аденом, 17,5%). Как правило, плоские аденомы локализовались в правой половине ободочной кишки (табл. 3 и 4). У мужчин они чаще встречались в поперечной ободочной и нисходящей ободочной кишке, у женщин – в сигмовидной кишке. Различия были статистически значимы (табл. 5). Макроскопически плоские аденомы в 99,3% случаев были возвышенного IIa типа. Центральное углубление (тип IIa+IIc) наблюдалось в 2 аденомах (0,7%). Не превышали 10 мм в диаметре 94,1% аденом II типа (табл. 6).

При гистологическом исследовании 275 (95,8%) плоских аденом имели тубулярную структуру, а 12 (4,2%) – тубулярно-ворсинчатую. В 14 (4,9%) аденомах II типа обнаружена дисплазия эпителия высокой степени. Достоверно чаще высокую степень дисплазии эпителия регистрировали при гистологическом исследовании материала, полученного из аденом, находящихся в правых отделах поперечной ободочной кишки (табл. 7). Полученные данные подтверждают зависимость частоты обнаружения высокой степени дисплазии эпителия в плоских аденомах от их размеров,

Таблица 1

Распределение пациентов с плоскими аденомами по полу и возрасту, абс. число (%)

Пол	Возраст, лет							Всего
	До 19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	
Мужской	0	3 (1,7)	10 (5,7)	30 (17,0)	24 (13,6)	14 (8,0)	9 (5,1)	90 (51,1)
Женский	4 (2,3)	0	4 (2,3)	22 (12,5)	27 (15,4)	20 (11,3)	9 (5,1)	86 (48,9)
Итого ...	4 (2,3)	3 (1,7)	14 (8,0)	52 (29,5)	51 (29,0)	34 (19,3)	18 (10,2)	176 (100,0)

Таблица 2

Частота выявления плоских аденом в возрастных группах, абс. число (%)

Возраст, лет	Мужчины		Женщины	
	Всего	Пациенты с аденомами	Всего	Пациенты с аденомами
До 19	21 (2,5)	0	25 (2,4)	4 (0,4)
20–29	37 (4,4)	3 (0,4)	30 (2,9)	0
30–39	94 (11,3)	10 (1,2)*	75 (7,3)	4 (0,4)
40–49	222 (26,7)	30 (3,6)**	279 (27,2)	22 (2,2)
50–59	204 (24,5)	24 (2,9)	290 (28,3)	27 (2,6)
60–69	139 (16,7)	14 (1,7)	190 (18,5)	20 (2,0)
70–79	116 (13,9)	9 (1,0)	137 (13,4)	9 (0,8)
Итого ...	833 (100,0)	90 (10,8)	1026 (100,0)	86 (8,4)

\* $p < 0,05$  в сравнении с женщинами в возрастной группе 30–39 лет; \*\* $p < 0,025$  в сравнении с женщинами в возрастной группе 40–49 лет.

Таблица 3

Частота выявления аденом с разными типами роста (по JRSC, 1983) в зависимости от пола обследованных, абс. число (%)

Тип роста	У мужчин	У женщин	Всего
Ip	54 (3,3)	33 (2,0)	87 (5,3)
Ips	123 (7,5)	197 (12,1)	320 (19,6)
Is	508 (31,2)*	429 (26,3)	937 (57,6)
IIa	167 (10,2)	118 (7,2)	285 (17,5)
IIa+IIc	1 (0,1)	1 (0,1)	2 (0,1)
Итого ...	853 (52,3)	778 (47,7)	1631 (100,0)

\* $p < 0,005$  в сравнении с аденомами Is типа у женщин.

Таблица 4

Частота выявления I и II типов аденом (по JRSC, 1983) в отделах толстой кишки, абс. число (%)

Отдел толстой кишки	Аденомы	
	I типа	II типа
Левая половина ободочной кишки и прямая кишка	1062 (79,0)	192 (66,9)
Правая половина ободочной кишки	282 (21,0)	95 (33,1)*
Итого ...	1344 (100,0)	287 (100,0)

\* $p < 0,025$  в сравнении с аденомами I типа в правой половине ободочной кишки.

Таблица 5

Локализация плоских аденом в толстой кишке, абс. число (%)

Отдел толстой кишки	Мужчины	Женщины	Всего
Слепая кишка	13 (4,6)	5 (1,7)	18 (6,3)
Ободочная кишка			
восходящая	17 (5,8)	13 (4,6)	30 (10,4)
поперечная	31 (10,8)*	16 (5,6)	47 (16,4)
нисходящая	42 (14,6)**	14 (4,9)	56 (19,5)
сигмовидная	38 (13,2)	53 (18,5)#	91 (31,7)
Прямая кишка	27 (9,5)	18 (6,2)	45 (15,7)
Итого ...	168 (58,5)ˆ	119 (41,5)	287 (100,0)

\* $p < 0,05$  в сравнении с аденомами поперечной ободочной кишки у женщин; \*\* $p < 0,005$  в сравнении с аденомами нисходящей ободочной кишки у женщин; # $p < 0,05$  в сравнении с аденомами сигмовидной кишки у мужчин; ˆ $p < 0,05$  в сравнении с общим количеством плоских аденом у женщин.

Таблица 6

Эндоскопическая классификация плоских аденом, абс. число (%)

Тип аденомы	Размер, мм	Количество аденом	Высокая степень дисплазии
IIa	1–5	74 (25,8)	1 (1,4)
	>5–10	195 (67,9)	8 (4,1)
	>10	16 (5,6)	3 (18,7)
IIa+IIc	>5–10	1 (0,35)	1 (100,0)
	>10	1 (0,35)	1 (100,0)
Итого ...		287 (100,0)	14 (4,9)

Таблица 7

Дисплазия в плоских аденомах в зависимости от их локализации, абс. число (%)

Степень дисплазии	Левая половина ободочной кишки и прямая кишка	Правая половина ободочной кишки
Низкая	187 (97,4)	86 (90,5)
Высокая	5 (2,6)	9 (9,5)*
Итого ...	192 (100,0)	95 (100,0)

\* $p < 0,025$  в сравнении с высокой степенью дисплазии эпителия в аденомах левой половины ободочной кишки и прямой кишки.

расположения в толстой кишке и анатомической формы, что соответствует результатам, представленным Т.А. Белоус [2] и S. Tsuda [13].

Таким образом, осмотр всей толстой кишки методом увеличительной хромоэндоскопии позволил выявить у значительной группы пациентов, проживающих в Кемеровской области, плоские аденомы, имеющие высокий риск малигнизации. Специалистам, занимающимся колоноскопией, необходимо шире пользоваться данным методом, что, в свою очередь, даст возможность улучшить диагностику аденом, а их последующее эндоскопическое удаление — предупредить развитие колоректального рака у значительного числа больных.

### Список литературы

1. Барсуков Ю.А., Книзь В.И. Современные возможности лечения колоректального рака // Современная онкология. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 7.
2. Белоус Т.А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2002. — Т. 12, № 4. — С. 50–55.
3. Гарькавцева Р.Ф., Белев Н.Ф. Генетические аспекты рака толстой кишки // Новое в терапии колоректального рака / Под. ред. Н.И. Переводчиковой. — М., 2001. — С. 10–16.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — С. 148.
5. Ивашкин В.Т. Колоректальный рак // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 1999. — Т. 9, № 1. — С. 88–95.
6. Иншаков Л.Н., Хурицлава О.Г., Кузьмин-Крутецкий М.И., Зубовский Ю.Ю. Возможности оперативной эндоскопии желудочно-кишечного тракта // Диагностическая и лечебная эндоскопия в хирургической практике. — СПб, 1996. — С. 85–93.
7. Brooker J.C., Saunders B.P., Shah S.G. et al. Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: a randomized controlled trial // Gastrointest. Endosc. — 2002. — Vol. 56. — P. 333–338.

### Выводы

1. Плоские аденомы толстой кишки при использовании тотальной видеокколоноскопии с хромокопией выявлялись у 9,5% пациентов, чаще у мужчин в возрасте от 40 до 49 лет.
2. Плоские аденомы у мужчин, как правило, встречались в поперечной и нисходящей ободочной кишке, у женщин — в сигмовидной кишке.
3. В подавляющем большинстве случаев плоские аденомы имели размер менее 10 мм в диаметре (у мужчин в 1,4 раза чаще, чем у женщин).
4. Высокая степень дисплазии эпителия выявлялась в 3,6 раза чаще при локализации плоских аденом в правых отделах толстой кишки.

8. Hurlstone D.P., Cross S.S., Adam I. et al. A prospective clinicopathological and endoscopic evaluation of flat and depressed colorectal lesions in the UK // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 2543–2549.
9. Keisslich R., von Bergh M., Hahn M. et al. Chromoendoscopy with indigocarmine improves the detection of adenomatous and nonadenomatous lesions in the colon // Endoscopy. — 2001. — Vol. 33. — P. 1001–1003.
10. Riddell R.H. Management of colonic dysplasia and adenomas // Gastrointestinal pathology / Eds. H. Goldman, H. D. Appelman, N. Kaufman. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1990. — P. 356–375.
11. Sawada T., Hojo K., Moriya Y. Colonoscopic management of focal and early colorectal carcinoma // Baillieres Clin. Gastroenterol. — 1989. — Vol. 3. — P. 627–645.
12. The Japanese Research Society for Cancer of Colon and Rectum. General rules for clinical and pathological studies on cancer of colon, rectum and anus. — 2<sup>nd</sup> ed. — Tokyo: Kanehara, 1983.
13. Tsuda S., Veress B., Tóth E., Fork F.T. Flat and depressed colorectal tumours in a southern Swedish population: a prospective chromoendoscopic and histopathological study // Gut. — 2002. — Vol. 51. — P. 550–555.