

С. И. Заикин, В. В. Агаджанян, Е. А. Первов, Т. В. Левченко, Ю. М. Крылов
**ВИДЕОКОЛОНОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АДЕНОМ
 ТОЛСТОЙ КИШКИ У ЖИТЕЛЕЙ КУЗБАССА**

ФГЛПУ Научно-клинический центр охраны здоровья шахтеров
 Министерства энергетики РФ, Ленинск-Кузнецкий

На большом материале изучены частота выявления, анатомические и морфологические особенности аденомы толстой кишки в различных возрастных группах жителей Кузбасса. С января 2003 г. по декабрь 2006 г. у 1584 жителей Кузбасса проведено эндоскопическое исследование всей толстой кишки с использованием диагностической и лечебной видеокколоноскопии, хромокопии. Выявлены 1392 аденомы, из них у 39,1% был I тип роста, в 79% случаев диаметр не превышал 10 мм. В 1,5% (n = 329) удаленных аденом обнаружена аденокарцинома, в 53,5% — дисплазия эпителия. Чувствительность щипцовой биопсии составила 21,9%. У 50% пациентов, чаще у мужчин, прошедших тотальную видеокколоноскопию, выявлялись аденомы толстой кишки. При этом выявлено, что полное представление о гистологическом строении аденомы дает исследование всего объема удаленного материала.

Ключевые слова: аденома, видеокколоноскопия, толстая кишка, дисплазия.

Результаты анализа опубликованных в последние годы данных позволяют сделать вывод о тенденции к неуклонному росту заболеваемости колоректальным раком (КРР) во всем мире. Согласно прогнозам, в первые десятилетия наступившего тысячелетия КРР возникнет у каждого 16—17-го жителя планеты. В структуре онкологической заболеваемости КРР прочно занимает 2—3-е место в большинстве экономически развитых стран мира, как у мужчин, так и у женщин [1]. Почти у 80% больных КРР развивается как спорадическое заболевание, в большинстве случаев ему предшествуют аденоматозные полипы, являющиеся предиктором злокачественной трансформации [4]. С этими взглядами полностью согласен В. Т. Ивашкин, утверждающий, что непосредственным предшественником рака толстой кишки служит аденоматозный полип, обнаружение полипа является прескринингом злокачественного заболевания, а его удаление — средством предупреждения рака [6]. По данным литературы, полипы в толстой кишке при эндоскопическом исследовании обнаруживаются в 20—30% случаев [7]. Трудно выявить небольшие плоские аденомы ободочной и прямой кишки при использовании стандартных колоноскопов (без увеличения). Результаты исследования, проведенного в Великобритании, показали, что такие новообразования характеризуются значительной распространенностью и высоким потенциалом злокачественности в конкретных морфологических подгруппах [9].

В последние годы значение эндоскопических критериев для диагностики неопластических повреждений

повысилось благодаря технологическим разработкам. Прогресс в области развития оптики способствовал улучшению качества исследования поверхностной структуры слизистой оболочки, морфологического анализа поверхностной сосудистой сети, изменяющейся при ангиогенезе опухоли. Цифровая обработка данных улучшает качество изображения, сделанного видеокколоноскопом, позволяя выявлять новообразования диаметром менее 1 мм. Применение хромоэндоскопии с окрашиванием слизистой оболочки толстой кишки 0,1% раствором индигокармина повышает эффективность колоноскопии для диагностики аденоматозных полипов толстой кишки при их небольших размерах [10]. Известна зависимость частоты выявления тяжелой дисплазии от размера и структурного варианта аденомы. Та же зависимость прослеживается при сравнительной оценке частоты малигнизации аденом различной гистологической структуры и размеров. Аденомы величиной менее 1 см малигнизируются в 1—20% наблюдений, более 2 см — в 10—50% [2]. Поскольку малигнизация возможна как в крупных, так и в мелких полипах [12], успеха во вторичной профилактике рака толстой кишки можно добиться лишь в случае широкого применения эндоскопической полипэктомии при всех видах и размерах полипов [3].

Цель исследования: оценить частоту выявления аденом толстой кишки у мужчин и женщин в различных возрастных группах, изучить их анатомические и морфологические особенности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января 2003 г. по декабрь 2006 г. изучены результаты тотальных колоноскопий у 1584 жителей Кузбасса (706 мужчин и 878 женщин, средний возраст $53 \pm 10,8$ года),

проходивших обследование и лечение в эндоскопическом отделении ФГЛПУ «НКЦОЗШ» Ленинска-Кузнецкого Кемеровской области. В исследование были включены пациенты в возрасте старше 15 и моложе 80 лет, у которых при гистологическом исследовании биоптата выявлена аденома толстой кишки. Пациенты с семейным аденоматозным полипозом, воспалительными заболеваниями кишечника, выявленным раком ободочной и прямой кишки были исключены из исследования. Кроме того, были исключены все пациенты, у которых при гистологическом исследовании выявлены неопластические полипы (гиперпластические, воспалительные и др.). Все пациенты дали письменное информационное согласие на проведение исследования.

Осмотр до купола слепой кишки был подтвержден путем идентификации основания червеобразного отростка и илеоцекальной заслонки. Подготовку кишечника проводили несколькими способами: прием 4 л раствора полиэтиленгликоля / электролитов (Фортранс); прием 3—4 л раствора лактулозы (Дюфалак) за 18—20 ч до исследования. Качество подготовки кишечника во время исследования оценивали следующим образом: высокое (около 100% визуализации слизистой оболочки после аспирации остатка жидкости); среднее (более 90% визуализации слизистой оболочки); низкое (менее 90% визуализации слизистой оболочки) [8]. Пациенты с низким качеством подготовки были исключены из исследования. Изучаемая группа включала 1392 аденомы, выявленные у 726 пациентов. Обследование проводили видеоколоноскопом «CF V70L» («Olympus», Япония) без анестезиологического пособия. Хромозндоскопию 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 всех новообразований. По типу роста новообразования классифицировали в соответствии с критериями S. Yamada (1966). Для оценки распространенности аденом использовали классификацию В. Д. Федорова (1978). Диаметр каждого новообразования 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 с помощью «горячей» биопсии, петлевой полипэктомии и резекции слизистой оболочки. Материал, полученный для морфологического исследования, фиксировали в течение 24 ч в 10% растворе формалина, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, альциановым синим. Микроскопическое исследование образцов было выполнено двумя опытными патоморфологами. Характеризовали степень дисплазии в соответствии с критериями согласо-

ванной Международной (Венской) классификации новообразований слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по R. J. Schlemper (2000) [13].

Методы удаления аденом включали в себя полипэктомию петлей, полипэктомию «горячими» щипцами и эндоскопическую резекцию слизистой оболочки. При эндоскопической резекции слизистой оболочки использовали технологии, представленные S. Kudo [11]. В первую очередь дефект приподнимали с помощью инъекции в подслизистый слой 5—20 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы с использованием стандартной инъекционной иглы «NM-200U-0425» («Olympus», Япония), вставляемой у основания дефекта. Объем вводимого в подслизистый слой раствора варьировал, но был достаточным для приподнимания основания опухоли вместе с окружающей слизистой оболочкой.

Во всех случаях применяли электрохирургический прибор «UES-20» («Olympus», Япония). У 32 больных с аденомами II—III типа диаметром более 10 мм в качестве предварительного этапа перед петлевой электроэксцизией брали материал биопсийными щипцами из тела и основания опухоли (3—4 фрагмента). Результаты гистологического исследования биоптатов сравнивали с результатами, полученными после гистологического исследования всего удаленного новообразования.

Статистическая обработка данных

Представленный цифровой материал обработан с использованием программ базовой статистики с расчетом среднего значения и стандартного отклонения. Для анализа качественных признаков использовали таблицы сопряженности с последующим расчетом на основании табличных данных критерия χ^2 [5]. При расчете чувствительности (sensitivity, Se) и силы теста (power, Pw) щипцовой биопсии для выявления степени дисплазии аденом толстой кишки использовали формулы:

$$Se = (A/A + C) \times 100\%, Pw = 1 - C/S,$$

где A — истинноположительные результаты; C — ложноотрицательные результаты; S — общее число больных.

Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 726 (45,8%) пациентов всех возрастных групп, чаще у мужчин, обнаружены аденомы толстой кишки (табл. 1). При анализе частоты выявления аденом толстой кишки по возрастным группам установлено, что у мужчин в возрастной группе от 40 до 49 лет аденомы встречались наиболее часто (табл. 2). Одиночные аденомы выявляли в 53,9% случаев, при этом чаще у женщин. Отмечено статистически значимое преобладание частоты выявления множественных аденом у мужчин (табл. 3). При анализе локализации было установлено, что аденомы толстой кишки как у мужчин, так и у женщин наиболее часто

Таблица 1

Распределение по полу и возрасту пациентов с аденомами толстой кишки (n = 726)

Пол	Возраст, годы							Всего	
	Моложе 19	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	70–79	абс. число	%
Мужской	5	4	19	95	117	72	73	385	53,0
Женский	3	4	19	70	107	79	59	341	47,0
Всего	8	8	38	165	224	151	132	726	100,0

встречались в сигмовидной кишке (табл. 4). В большинстве случаев встречались аденомы I и II типов. Аденомы I, II и IV типов одинаково часто встречались как у мужчин, так и у женщин, аденомы III типа — статистически значимо чаще у женщин (табл. 5).

Использование видеокколоноскопа с увеличением и применение хромоскопии позволило выявить новообразования небольших размеров. Так, по нашим данным, аденомы диаметром менее 5 мм были обнаружены в 36,5% случаев, диаметром от 5 до 10 мм — в 42,5%, диаметром от 11 до 20 мм — в 14,2%, диаметром более 20 мм — в 6,8%. Статистически значимых различий по частоте выявления аденом разных размеров у мужчин и женщин не было. У 162 больных удалены 329 аденом толстой кишки, причем одинаково часто у пациентов всех возрастных групп, как у мужчин, так и у женщин.

Методом петлевой электроэксцизии удалены 244 аденомы, щипцами для «горячей» биопсии — 58, в 27 случаях выполнена эндоскопическая резекция слизистой оболочки. Осложнений (кровотечение, перфорация), связанных с удалением аденом, не было.

При гистологическом исследовании всего удаленного новообразования в 281 случае обнаружены тубулярные аденомы, в 38 — тубулярно-ворсинчатые, в 5 — ворсинчатые и в 5 — очаги аденокарциномы. В тубулярных аденомах диаметром менее 5 мм (n = 115) низкая степень дисплазии эпителия встречалась в 28,6% случаев, высокая степень дисплазии — в 1,7%. В тубулярных аденомах диаметром от 5 до 10 мм (n = 121) низкая степень дисплазии отмечена в 57,8% случаев, высокая — в 6,6%. В тубулярных аденомах диаметром от 11 до 20 мм (n = 28) низкая степень дисплазии выявлена в 39,2% случаев, вы-

Таблица 2

Частота выявления аденом толстой кишки в возрастных группах

Возраст, годы	Мужчины (n = 706)			Женщины (n = 878)		
	всего в группе	с аденомами		всего в группе	с аденомами	
		абс.	%		абс.	%
Моложе 19	20	5	0,7	23	3	0,3
20–29	32	4	0,6	26	4	0,4
30–39	83	19	2,7	64	19	2,2
40–49	191	95	13,4 ^a	236	70	8,0
50–59	165	117	16,6	242	107	12,2
60–69	117	72	10,2	163	79	9,0
70–79	98	73	10,3	124	59	6,7
Всего	706	385	54,5 ^b	878	341	38,8

^a $\chi^2 = 4,448$; $p < 0,05$.^b $\chi^2 = 6,531$; $p < 0,025$.

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от числа и расположения аденом в толстой кишке (n = 726)

Характер аденом	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Одиночные аденомы	168	23,1	223	30,8 ^а	391	53,9
Групповые аденомы	80	11,0	53	7,3	133	18,3
Множественные аденомы	137	18,9 ^б	65	8,9	202	27,8
Итого	385	53,0	341	47,0	726	100,0

^а $\chi^2 = 9,652$; $p < 0,005$.^б $\chi^2 = 8,026$; $p < 0,005$.

сокая — в 7,1%. В тубулярных аденомах диаметром более 20 мм (n = 8) низкая степень дисплазии была в 25,0% случаев, высокая — в 37,5%.

В тубулярно-ворсинчатых аденомах диаметром менее 5 мм (n = 4) низкая степень дисплазии эпителия встречалась в 3 случаях. В тубулярно-ворсинчатых аденомах от 6 до 10 мм (n = 23) низкая степень дисплазии найдена в 69,5% случаев, высокая — в 8,7%, в 2 случаях этой группы обнаружена аденокарцинома. Тубулярно-ворсинчатые аденомы размерами от 11 до 20 мм были выявлены в 14 случаях, при этом низкую степень дисплазии определили в 50,0%, высокую в — 35,7%. В тубулярно-ворсинчатых аденомах размером более 20 мм (n = 11) низкую степень дисплазии эпителия выявили в 27,3% случаев, высокую — в 36,4%, в 27,3% обнаружена аденокарцинома.

В 5 случаях удаленные ворсинчатые аденомы были размерами более 20 мм, при этом низкая степень дисплазии эпителия определена в 40% случаев, высокая — в 60%. В 263 случаях удаленные аденомы были диаметром

менее 10 мм, при этом дисплазия эпителия низкой степени отмечена в 46,3% случаев, а дисплазия эпителия высокой степени — в 4,6% ($p < 0,005$).

Чувствительность щипцовой биопсии для выявления степени дисплазии аденом толстой кишки, составившая 21,9%, и сила теста 0,22, свидетельствовали о низкой эффективности исследуемого метода и большом числе возможных ошибок при выявлении предраковых состояний (см. рис.). Таким образом, полученные данные позволили выявить зависимость выраженности степени дисплазии эпителия в аденомах толстой кишки от их размеров и морфологической структуры, что соответствует результатам, представленным Т. А. Белоус [2] и S. Tsuda [14].

Установлено, что степень дисплазии в аденомах I типа диаметром менее 10 мм, определенная после удаления этих образований методом «горячей» биопсии с использованием диатермических щипцов, не всегда соответствует истинной степени дисплазии. Это связано с низкой эффективностью щипцовой биопсии, разновидностью

Таблица 4

Локализация аденом в толстой кишке (n = 1392)

Отделы толстой кишки	Мужчины		Женщины		Число аденом	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Слепая кишка	8	0,6	31	2,2	39	2,8
Восходящая ободочная кишка	43	3,1	46	3,3	89	6,4
Поперечная ободочная кишка	109	7,8	86	6,2	195	14,0
Нисходящая ободочная кишка	81	5,8	80	5,8	161	11,6
Сигмовидная ободочная кишка	324	23,3	288	20,6	612	43,9
Прямая кишка	136	9,8	160	11,5	296	21,3
Всего	701	50,4	691	49,6	1392	100,0

Таблица 5

Частота выявления аденом с разными типами роста (по Yamada, 1966) в зависимости от пола (n = 1392)

Тип роста аденом	Мужчины		Женщины		Всего аденом	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
I	289	20,8	255	18,3	544	39,1
II	261	18,7	221	15,9	482	34,6
III	105	7,6	186	13,3 ^a	291	20,9
IV	46	3,3	29	2,1	75	5,4
Всего	701	50,4	691	49,6	1392	100,0

^a $\chi^2 = 6,558; p < 0,025$.

которой является «горячая» биопсия. Для определения степени малигнизации полипа необходимо исследовать не только его верхушку или «тело», а всю окружность его основания (ножки) и делать заключение о степени дисплазии или о неинвазивном раке в полипе можно только в том случае, если при микроскопии исследован участок здоровой ткани диаметром менее 2 мм [2]. В этом случае наиболее целесообразна эндоскопическая резекция слизистой оболочки толстой кишки при видеокOLONоскопии с увеличением.

ВЫВОДЫ

1. При видеокOLONоскопии выявлены аденомы толстой кишки у 45,8% обследованных жителей Кузбасса, чаще у мужчин в возрасте от 40 до 49 лет.
2. Одиночные аденомы были выявлены в 53,9% случаев, у женщин в 1,3 раза чаще, чем у мужчин.

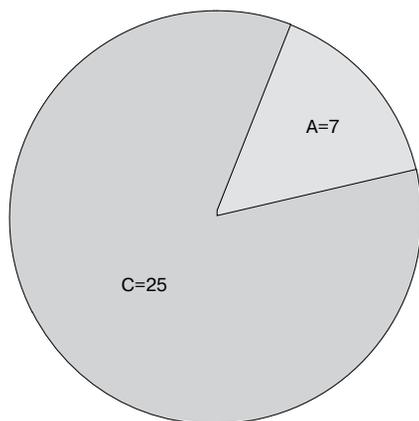


Рисунок. Чувствительность (sensitivity, Se) и сила теста (power, Pw) щипцовой биопсии для выявления степени дисплазии аденом толстой кишки. $Se = (7/7 + 25) \times 100\% = 21,9\%$. $Pw = 1 - 25/32 = 0,22$. $n = 32$. А — истинноположительные результаты; С — ложноотрицательные результаты.

Множественные аденомы были выявлены в 27,8% случаев, у мужчин в 2,1 раза чаще, чем у женщин.

3. Наиболее часто встречались аденомы I и II типов диаметром менее 10 мм как у мужчин, так и у женщин, аденомы III типа — в 1,8 раза чаще были зарегистрированы у женщин.

4. В 4,6% удаленных аденом диаметром менее 10 мм обнаружена дисплазия эпителия высокой степени.

5. Чувствительность щипцовой биопсии для определения степени дисплазии аденом толстой кишки, составившая 21,9%, и сила теста 0,22 свидетельствуют о низкой эффективности исследуемого метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков Ю. А., Кныш В. И. Современные возможности лечения колоректального рака // Совр. онкол. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 7.
2. Белоус Т. А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. — 2002. — № 4. — С. 50—55.
3. Ветшев П. С., Стойко Ю. М., Крылов Н. Н. Профилактика, диагностика и лечение новообразований толстой кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. — 2005. — № 1. — С. 86—91.
4. Гарькавцева Р. Ф., Белев Н. Ф. Генетические аспекты рака толстой кишки / Новое в терапии колоректального рака. — М., 2001. — С. 10—16.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
6. Ивашкин В. Т. Колоректальный рак // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. — 1999. — № 1. — С. 88—95.
7. Иншаков А. Н., Хурцлава 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.
8. 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.
9. 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.
10. Keisslich R., von Bergh M., Hahn M. et al. Chromoendoscopy with indigocarmine improves the detection of adenomatous and non-adenomatous lesions in the colon // Endoscopy. — 2001. — Vol. 33. — P. 1001—1003.

11. Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer // *Endoscopy*. — 1993. — Vol. 25. — P. 455—461.

12. Ming-Yao Su, Yu-Pin Ho, Chen-Ming Hsu et al. How can colorectal neoplasms be treated during colonoscopy? // *World J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 11, N 18. — P. 2806—2810.

13. Schlemper R. J., Riddell R. H., Kato Y. et al. The Vienna classification of gastrointestinal neoplasia // *Gut*. — 2000. — Vol. 47. — P. 251—255.

14. 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.

Поступила 02.05.2007

S. I. Zaikin, V. V. Agadjanyan, E. A. Pervov, T. V. Levchenko, Yu. M. Krylov
**VIDEOCOLONOSCOPY IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COLONIC
ADENOMA IN KUZBASS POPULATION**

*Clinical Research Center for Miners' Health Protection, RF Ministry of Power
Engineering, Leninsk-Kuznetsky*

Detection rate, anatomical and morphological characteristics of colonic adenoma in different age groups of Kuzbass population were analyzed in a large body of data. During January 2003 through December 2006, 1584 Kuzbass residents underwent endoscopy of the entire colon using diagnostic and therapeutic videocolonoscopy and chromoscopy. The examination detected 1392 adenomas including 39.1% of type I growth, the detected tumors were 10 mm or smaller in 79% of cases. Adenocarcinoma was diagnosed in 1.5% (n = 329) and epithelial dysplasia in 53.5% of resected adenomas. Forceps biopsy demonstrated a 21.9% sensitivity. 50% of patients undergoing total videocolonoscopy, mainly men, presented with colonic adenoma. Analysis of the total surgical specimen is needed to have complete knowledge of adenoma histology.

Key words: adenoma, videocolonoscopy, colon, dysplasia.
