

Е.Ю. Чашкова ¹, А.А. Владимирова ², В.Г. Неустроев ², Л.Ю. Раевская ²,
О.А. Гольдберг ¹, В.Е. Пак ^{1, 3, 4}

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ – АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ

¹ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)

² Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр (Иркутск)

³ Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

⁴ Иркутская государственная областная клиническая больница

Несмотря на более чем столетнюю историю изучения воспалительных заболеваний толстой кишки (ВЗК), этиология их до сих пор неизвестна. В конце прошлого века выделена отдельная форма «in-determinate colitis», требующая переосмысления этиопатогенеза и идеологии в подходе к лечению. Патоморфоз ВЗК, схожесть клинических и эндоскопических симптомов при разных нозологических формах, приводят к определенным трудностям верификации диагноза. Соответственно, это влияет на выбор лечебной тактики, прогноз, течение и исход заболевания. Современные методы лабораторной и инструментальной диагностики не всегда позволяют определиться с диагнозом, тем не менее, это возможно при слаженной работе клиницистов, морфологов, специалистов диагностической службы.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, фиброколоноскопия, гистологическое исследование

INFLAMMATORY DISEASES OF THE LARGE INTESTINE – ASPECTS OF DIAGNOSTICS

E.Yu. Chashkova ¹, A.A. Vladimirova ², V.G. Neustroyev ², L.U. Rayevskaya ²,
O.A. Goldberg ¹, V.E. Pak ^{1, 3, 4}

¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

² Irkutsk Regional Clinical Consultive-Diagnostic Center, Irkutsk

³ Irkutsk State Medical University, Irkutsk

⁴ Irkutsk State Regional Clinical Hospital, Irkutsk

In spite of more than one hundred years history of study of inflammatory diseases of the large intestine, their etiology is still unclear. At the end of the last century the separate form «in-determinate colitis» was singled out; it required reconsideration of etiopathogenesis and ideology in the treatment approach. Pathomorphism of inflammatory diseases of the large intestine and similarity of clinical and endoscopic symptoms at various nosological forms lead to definite difficulties in verifying the diagnosis. Correspondingly it influences the choice of treatment tactics, the prognosis, the course and the outcome of the disease. Modern methods of laboratory and instrumental diagnostics do not always allow to decide on the diagnosis, however it becomes possible with coordinated work of clinicians, morphologists and diagnosticians.

Key words: ulcerous colitis, Crohn's disease, fibrocolonoscopy, histological study

Диагностика язвенного колита и болезни Крона остается сложной задачей как для клинициста, так и для эндоскописта и морфолога. Патоморфоз этих заболеваний приводит к нетипичному их течению, изменению клинической картины, возникновению «overlap syndrome» («синдрома перехлеста») и, соответственно, возникают трудности при дифференциальной диагностике воспалительных заболеваний между собой, а также с другими группами заболеваний, протекающих с поражением толстой кишки: инфекционные, злокачественные заболевания и интестинальные формы системных процессов соединительной ткани. Мы попытались систематизировать литературные данные и поделиться своим опытом.

Термин «воспалительные заболевания толстой кишки» в настоящее время объединяет язвенный колит, болезнь Крона и недифференцированный колит. Язвенный колит и болезнь Крона – это хронические заболевания неясной этиологии, с повторяющимися эпизодами болей в животе, часто сопровождающиеся диареей. Язвенный колит характеризуется неспецифическим иммунным воспалением в пределах слизистой оболочки толстой

кишки и внекишечными проявлениями. Иногда внекишечные проявления выражены более жестко, чем проявления со стороны толстой кишки. Поражаются глаза, кожа, суставы, развивается первично-склерозирующий холангит, который может возникнуть у пациентов с язвенным колитом и после колпроктэктомии. Болезнь Крона представляет собой неспецифическое гранулематозное трансмуральное региональное воспаление любой зоны желудочно-кишечного тракта и также может сопровождаться внекишечными проявлениями.

Хотя язвенный колит и болезнь Крона имеют различную этиопатогенетическую концепцию, в морфологической картине не наблюдается четких признаков того или иного заболевания и подобные изменения встречаются при колитах различной этиологии [1, 2]. Например, при болезни Крона формирование неказеозных, саркоидоподобных, эпителиоидноклеточных гранул с клетками Пирогова – Лангханса находят, по данным разных исследователей, всего лишь в 15–40 % и, как правило, в резецированном материале

В 70-е годы прошлого века в англоязычной литературе появился термин «in-determinate colitis»

– самостоятельная нозологическая форма в группе неспецифических колитов, которая характеризуется «перехлестом» клинических, эндоскопических и морфологических признаков неспецифического язвенного колита и болезни Крона («overlap syndrome») [3, 4].

Патоморфологическое заключение «недифференцированный колит» возможно в следующих ситуациях:

1) фульминантный (молниеносный) колит (трещины, трансмуральное воспаление, незначительное поражение прямой кишки при язвенном колите);

2) недостаточное количество клинической, радиологической и микроскопической информации;

3) интерпретация биоптатов слизистой;

4) невозможность распознать нетипичные варианты язвенного колита или болезни Крона: язвенный колит с незначительным поражением прямой кишки, поверхностные трещины, гранулемы, связанные с разрывом крипт, правостороннее вовлечение при правостороннем поражении, вовлечение аппендикса, ретроградный илеит, терапевтический эффект, а также болезнь Крона с диффузным вовлечением слизистой оболочки;

5) отсутствие четких критериев болезни Крона: трансмурального воспаления, гранулем, глубоких щелевидных язв, терминального илеита, сегментарности поражения;

6) наличие вторичных заболеваний (например, псевдомембранозного колита, ишемического колита, инфекций) [5].

По сводным данным распространенность/заболеваемость варьируют в широких пределах и составляют 21 – 268 / 5 – 25 случаев для язвенного колита и 9 – 199 / 5 – 15 случаев для болезни Крона на 100 тыс. населения. Самая высокая распространенность отмечается в странах Скандинавии, Северной Америке, Канаде и Израиле [6]. Исследований распространенности и заболеваемости ВЗК в России до настоящего времени не проводилось, эпидемиологический проект утвержден и стартовал в 2009 г. По Московской области такие данные представлены профессором Е.А. Белоусовой (2006) и составляют 28,3/3,6 и 8,1/1,7 случаев на 100 тыс. населения соответственно для язвенного колита и болезни Крона, т.е. цифры эти невысоки. Возможной причиной является недостаточная и поздняя диагностика. В среднем, от начала заболевания до установления диагноза проходит от 3 до 12 лет, что выливается в высокий уровень осложнений и летальности при развитии тяжелых форм воспалительных заболеваний толстой кишки [7]. Последние 10 лет отмечается увеличение роста заболеваемости ВЗК во всем мире: болеют молодые трудоспособные люди детородного возраста, что является серьезной социально-экономической проблемой [6, 7].

По данным отделения колопроктологии Иркутской областной клинической больницы, за период с 1993 по 2011 г. на диспансерном учете состояли 1200 пациентов: 498 мужчин (41,5%), 702 женщины

(58,5%), средний возраст – $39,9 \pm 1,83$ года. Ежегодно на стационарном лечении находятся 70 – 90 человек, из них около 25 человек поступают с впервые выставленным диагнозом.

В группе наблюдаемых нами пациентов инвалидность имеют 41%, более 2/3 – это пациенты 21 – 50 лет. Оперативному лечению в течение жизни подвергаются 15 – 30% пациентов, страдающих язвенным колитом, и 50 – 70% пациентов, страдающих болезнью Крона. По экстренным показаниям оперированы пациенты с профузным кишечным кровотечением; токсической дилатацией толстой кишки; перфорацией кишки, абсцедированием инфильтрата брюшной полости; тяжелыми метаболическими нарушениями, гнойно-септическими осложнениями; острой кишечной непроходимостью. Показаниями к плановому оперативному лечению являлись: инфильтраты, стриктуры, свищи; непрерывно-рецидивирующее течение болезни; неэффективность консервативной терапии (гормонозависимость и гормонорезистентность); малигнизация на фоне длительно существующего язвенного колита; а также необходимость в реконструктивно-восстановительных операциях.

Значение и технические особенности колоноскопии при ВЗК

Эндоскопическое исследование является одним из главных методов диагностики заболеваний толстой кишки. Успешное проведение колоноскопии зависит от многих факторов, включающих и подготовку кишки, наличие седации, особенностей методики исследования, возможности применения уточняющих методик, биопсии, удаления новообразований, других лечебных манипуляций. В качестве лечебных вмешательств при болезни Крона наиболее часто используется баллонная дилатация анастомозов, стриктур толстой и даже тонкой кишки [8, 9].

Частота осложнений колоноскопии во многом зависит от вида исследования (диагностическое или лечебное), опыта эндоскописта и в среднем составляет 0,4%: после диагностической колоноскопии – 0,06 – 0,2%, после лечебной – 0,3 – 1,2% [10 – 14]. В последнее десятилетие отмечается снижение частоты перфорации толстой кишки во время исследования (по данным сводной европейской статистики 0,1% – 1999 г., 0,03% – 2009 г.), как правило, это осложнение связано с выполнением биопсии или полипэктомии. Частота кровотечений сохраняется на одном уровне, а частота кардиореспираторных осложнений имеет тенденцию к увеличению (по данным сводной европейской статистики 0,03% – 1999 г., 0,06% – 2009 г.), что связано с увеличением возраста пациентов, направляемых на колоноскопию [10, 14].

За последние пять лет в Иркутском диагностическом центре (ИДЦ) проведено более 22 тысяч колоноскопий, ежегодно – около 5 тысяч исследований, 12% всех исследований сопровождались полипэктомиями. Осложнением диагностических исследований за указанный период стала перфорация толстой кишки (1; 0,02%). Осложнения поли-

пэктомии: перфорация толстой кишки – 2 (0,08 %); синдром трансмурального ожога – 1 (0,04 %); кровотечение, потребовавшее госпитализации – 3 (0,12 %). При выполнении колоноскопий по поводу ВЗК осложнений не было, хотя распространено мнение о подверженности воспаленной кишки повреждениям. Ряд исследователей в период острой атаки рекомендуют не выполнять тотальную фиброколоноскопию вовсе или ограничиваться осмотром дистальных отделов. Однако пациенты с ВЗК достаточно часто нуждаются в эндоскопическом исследовании толстой кишки, что диктует необходимость создания комфортных условий для ее проведения. Понятие комфортной эндоскопии в нашем отделе включает: возможность выбора врача и времени исследования, соблюдение расписания; предоставление одноразовых подкладных пеленок и проктологических трусов; устройство туалета и душа в смежном помещении; анестезия анального канала и возможность внутривенной анестезии.

Допустим ли наркоз во время исследования у пациентов с воспалительными заболеваниями толстой кишки? На наш взгляд, необходимость внутривенной седации и анальгезии у части этих пациентов неоспорима. Нередко это ослабленные больные с тяжелыми метаболическими и волевыми нарушениями, колоноскопия у них более болезненна из-за воспалительных изменений стенки кишки, перенесенных ранее операций, либо спаечного процесса в брюшной полости. Современные схемы анестезии совершенно безопасны при наличии опытных анестезиологов и мониторингов состояния больных. В таблице 1 представлена характеристика выполненных исследований у пациентов с ВЗК за последние пять лет.

Для обезболивания после стандартной премедикации анестезиологи Иркутского Диагностического центра используют диприван в различных комбинациях или фентанил с дормикомом. Как правило, действие препарата необходимо только в начале исследования, при проведении аппарата через левую половину ободочной кишки – сигмовидную кишку. Окончание исследования, момент выведения аппарата практически безболезненны.

Хотелось бы остановиться на некоторых технических моментах проведения колоноскопии при ВЗК. Безусловно, проводить такие исследования должен только опытный эндоскопист, ориентирующийся в пространственном положении кишки. При введении аппарата важна постоянная визуализация просвета кишки при минимальной

инсуффляции воздуха, для лучшего скольжения аппарата по кишке применяем периодическую подачу воды. При проведении исследования мы используем методику «слалома» с опорой на фиксированные участки кишки, с максимальным «присбориванием» кишки, переменной положением пациента и использованием ручного пособия [15, 16]. Осмотр терминального отдела подвздошной кишки является обязательным. Для того чтобы не пропустить минимальных патологических изменений слизистой оболочки толстой кишки, необходимо следовать следующим принципам – основной осмотр толстой кишки проводится при извлечении аппарата, время выведения эндоскопа составляет не менее 15 – 25 минут. Аппарат выводится «по спирали», как в состоянии пневмопрессии, так и при десуффляции (аспирации) воздуха, с повторным проведением аппарата в областях физиологических изгибов.

У пациентов с воспалительными заболеваниями толстой кишки достаточно часто имеет место интестинальный спринт, при этом на стенках кишки обнаруживаются обильные пенные налеты желчи, которые скрывают от осмотра обширные участки кишки. Если пациент не принимал симетикон во время подготовки, то мы вводим его в просвет правых отделов кишки при проведении исследования. Симетикон, снимающий поверхностное натяжение пузырьков, способствует улучшению визуализации и уменьшению вздутия кишки как во время подготовки, так и после исследования.

Эндоскопическая семиотика ВЗК

Классическая эндоскопическая картина болезни Крона и язвенного колита описана многими авторами и предполагает оценку поражения прямой и подвздошной кишки, непрерывности этого поражения, зернистость и контактную кровоточивость слизистой оболочки, характер эрозий и язв, наличие псевдополипов, стриктур, свищей и представлена в таблице 2 [4, 8, 17].

Эндоскопическая картина в период обострения или острой атаки в типичных случаях не представляет больших трудностей в дифференциальной диагностике (рис. 1, 2).

Тяжесть язвенного колита оценивается по индексу Мейо (балльная оценка), включающему как клинические проявления (частоту стула, кишечные кровотечения), так и эндоскопическую картину. Согласно этому индексу при минимальной (1 балл) степени активности слизистая оболочка

Таблица 1

Количество пациентов с ВЗК, проходивших колоноскопию в отделе эндоскопии Иркутского диагностического центра в 2005–2009 гг.

Вид колоноскопии	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Колоноскопия с тотальной в/в анестезией	20 / 26 %	16 / 24 %	29 / 30 %	29 / 25 %	57 / 28 %
Колоноскопия без наркотика	57 / 74 %	51 / 76 %	68 / 70 %	86 / 75 %	149 / 72 %
Всего исследований	77 / 100 %	67 / 100 %	97 / 100 %	115 / 100 %	206 / 100 %

Сравнительная характеристика эндоскопической картины при язвенном колите и болезни Крона

Признак	Язвенный колит	Болезнь Крона	Комментарии
Прямая кишка	Поражается практически всегда	В 50 % случаев бывает интактна	При местном применении препаратов 5-АСК или гормонов в клизмах или свечах может создаваться ложное впечатление об интактности прямой кишки по сравнению с вышележащими отделами.
Подвздошная кишка	Поражается очень редко	Поражается часто	При язвенном колите с вовлечением восходящей ободочной и слепой кишки в подвздошной кишке может возникать «ретроградный илеит», однако протяженность его составляет всего несколько сантиметров терминальной части кишки и не сопровождается изъязвлением слизистой.
Непрерывность поражения	Всегда непрерывное и циркулярное	Прерывистое и может носить не циркулярный характер	При язвенном колите степень выраженности поражения на протяжении кишки может значительно варьировать и иногда только биопсия из визуально интактных участков способна установить, что воспаление все-таки присутствует и поражение непрерывно.
Зернистость слизистой	Характерна	Не характерна	
Контактная кровоточивость	Характерна	Не характерна	
Эрозии / Язвы	Поверхностные, полиформные на фоне отечной, гиперемизированной слизистой	Афтозные или линейные, щелевидные, на фоне нормальной слизистой	При активной стадии болезни Крона вокруг язв может быть венец гиперемии. В наиболее типичных случаях болезни Крона слизистая может иметь вид «булыжной мостовой».
Сосудистый рисунок	Отсутствует	Сохранен	
Псевдополипы	Весьма характерны	Быть могут, но редки	При болезни Крона описаны несколько случаев «локализованного гигантского полипоза» с полипами пальцевидной формы.
Стриктуры	Редко	Часто	При язвенном колите стриктуры в подавляющем большинстве случаев носят злокачественный характер, в то время как при болезни Крона формируются стриктуры воспалительного и фиброзного генеза.
Свищи	Очень редко	Относительно часто	Свищи могут возникать при тяжелых и молниеносных формах язвенного колита.

гиперемизирована, отечна, рыхлая, сосудистый рисунок смазан или отсутствует, контактная кровоточивость не выражена, могут быть петехиальные кровоизлияния, единичные эрозии, легкая зернистость (рис. 3А). При умеренной (2 балла) степени эндоскопической активности процесса отмечается выраженная гиперемия, отек, зернистость, наличие крип-абсцессов, контактная кровоточивость, отсутствие сосудистого

рисунка, множественные эрозии, единичные язвенные дефекты, налеты фибрина, гноя (рис. 3Б). При выраженной (3 балла) степени активности слизистая оболочка ярко гиперемизирована, с множественными эрозиями и язвенными дефектами, нередко сливающимися между собой, покрыта фибринозно-гнойными наложениями, отмечается выраженная или спонтанная контактная кровоточивость (рис. 3В) [18].

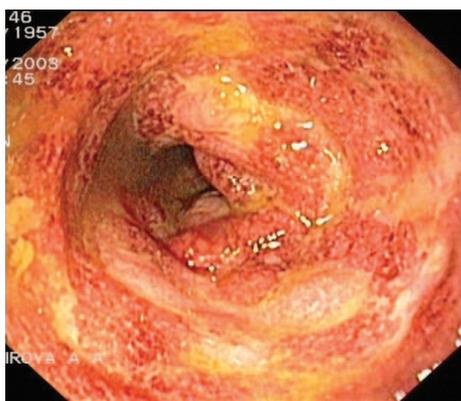


Рис. 1. Пациентка Ж., 46 лет, язвенный колит, высокая эндоскопическая активность.



Рис. 2. Пациентка В., 21 год, болезнь Крона с поражением терминального отдела подвздошной кишки и формированием стриктуры.



Рис. 3. Тяжесть эндоскопических проявлений язвенного колита в соответствии с индексом Мейо: **А** – минимальная (1 балл), **Б** – умеренная (2 балла), **В** – выраженная (3 балла).

При высокой эндоскопической активности язвенного колита может преобладать гнойно-некротическое воспаление или выраженная кровоточивость тканей, или оба варианта присутствуют в разных пропорциях. Иногда может быть видна «граница» поражения, часть слизистой кажется интактной, сосудистый рисунок просматривается (рис. 4). Тем не менее, при гистологическом исследовании биоптатов высокая активность процесса может наблюдаться и на визуально незаинтересованных отделах толстой кишки.

Индекс гистологической активности язвенного колита (**Histological Activity Index, HAI**) определяется наличием и выраженностью нейтрофильной инфильтрации эпителия слизистой, наличием эрозий и изъязвлений. При неактивном колите инфильтрация эпителия слизистой нейтрофилами отсутствует ($HAI = 0$). **Низкая активность** сопровождается нейтрофильной инфильтрацией менее 50 % крипт биоптата, встречаются единичные крипт-абсцессы ($HAI = 1$). **При умеренной активности** нейтрофильная инфильтрация захватывает более 50 % крипт биоптата, в криптиты вовлекаются более 50 % крипт ($HAI = 2$). Наличие эрозий или язв соответствует высокой степени активности вне зависимости от наличия остальных признаков ($HAI = 3$). [19, 20]



Рис. 4. Пациент В., 59 лет, язвенный колит, высокая эндоскопическая активность, «граница» поражения.

Иногда встречаются чрезвычайно тяжелые формы язвенного колита, при которых на большом протяжении от слизистой оболочки остаются отдельные очаги. В этих условиях эндоскопическое исследование, представляет собой осмотр подслизистого слоя толстой кишки (рис. 5).

Для дифференциальной диагностики с инфекционными колитами важно не только эндоскопически оценить протяженность поражения, но и получить материал для гистологического исследования, которое может помочь в поиске возбудителя [21].

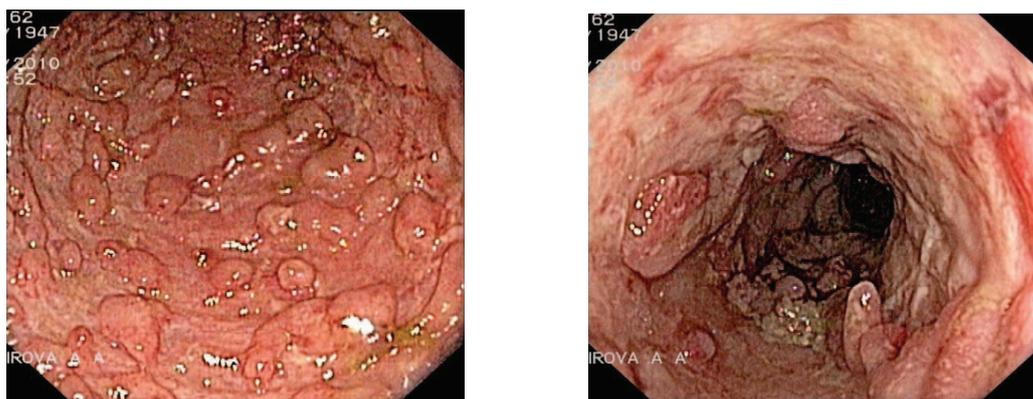


Рис. 5. Пациентка Ф., 62 года, язвенный колит, высокая эндоскопическая активность, вид на уровне средней трети сигмовидной кишки.

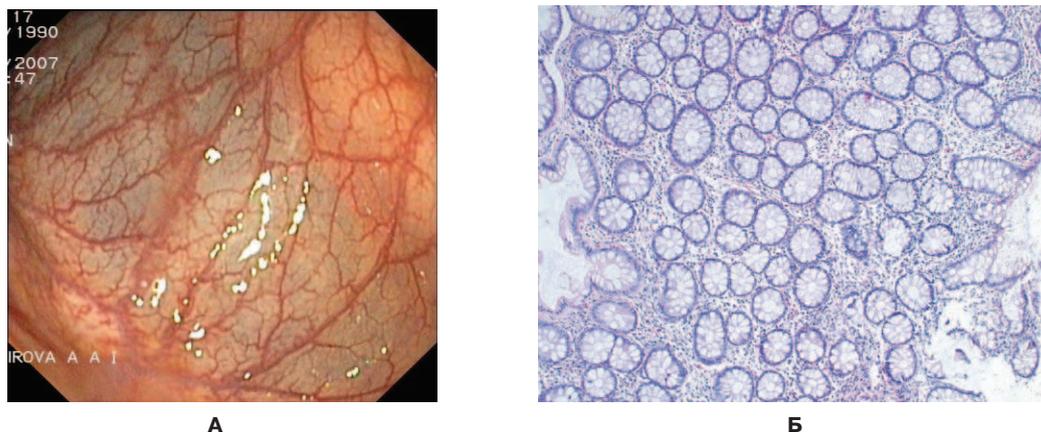


Рис. 6. Пациентка К., 17 лет, язвенный колит, ремиссия, **А** – эндоскопическая картина; **Б** – морфологическая картина, низкая гистологическая активность, окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$.

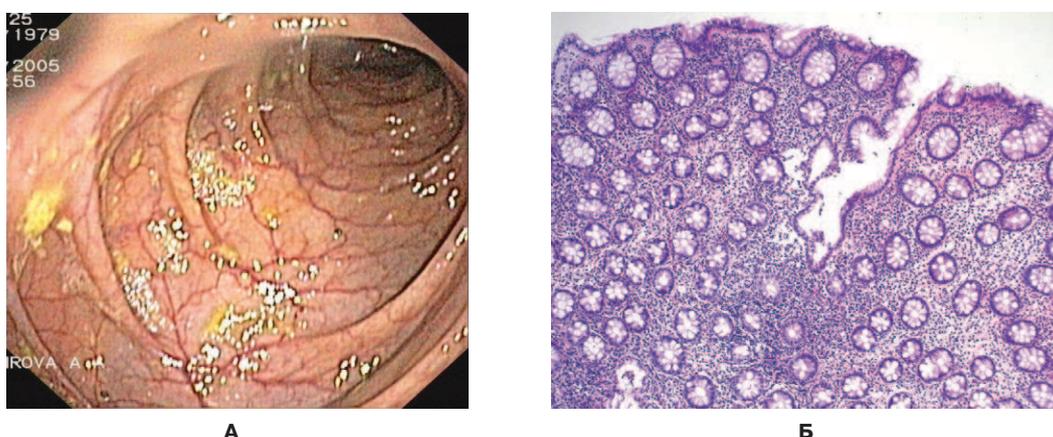


Рис. 7. Пациент В., 25 лет, язвенный колит, **А** – эндоскопическая ремиссия; **Б** – морфологическая картина, умеренная гистологическая активность, окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$.

В процессе лечения эндоскопическая оценка активности процесса во многом построена на субъективных показателях, таких как степень гиперемии, отека, наличия сосудистого рисунка. Даже в тех случаях, когда при колоноскопии картина соответствует ремиссии, в микроскопической картине могут сохраняться признаки активности, и рецидив заболевания наступит позднее (рис. 6, 7). Точная идентификация активности и прогнозирование обострения у пациентов с язвенным колитом

в состоянии клинической ремиссии очень важно для клинициста при решении вопроса о необходимости усиления или изменения медикаментозной поддержки [22].

Изменения в период неполной и полной ремиссии во многом зависят от тяжести и длительности предшествовавших атак, а также от адекватности получаемого лечения. После тяжелой атаки с глубокими язвенными дефектами может образоваться «сеть» из тонких, белесоватых рубчиков, лучше

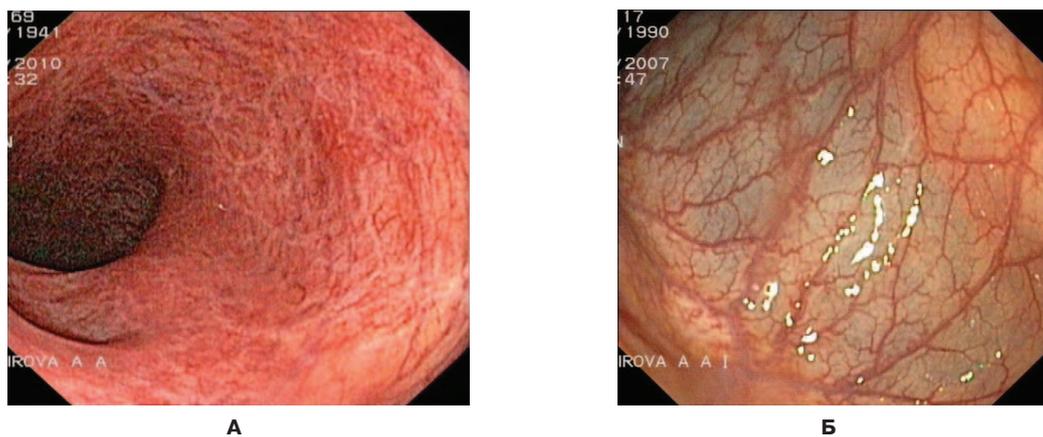


Рис. 8. **А** – пациент П., 68 лет, язвенный колит, ремиссия, видна «сеть» белесоватых тонких рубчиков; **Б** – пациентка К., 17 лет, язвенный колит, эндоскопическая ремиссия.

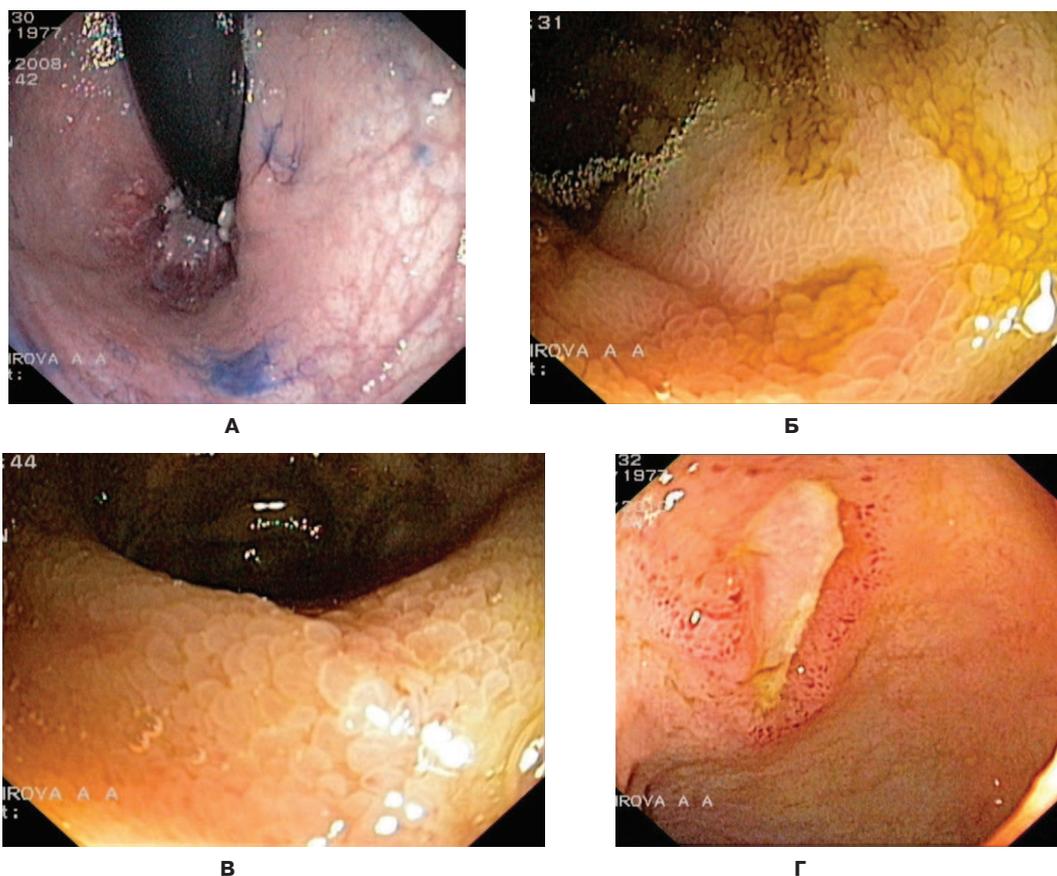


Рис. 9. Пациентка Р., 1977 г.р., болезнь Крона. **А** – прямая кишка, осмотр в инверсии, хромокопия раствором индигокармина, видно точечное устье закрывшегося свищевого хода. **Б, В** – терминальный отдел подвздошной кишки, **Г** – терминальный отдел подвздошной кишки при контрольном осмотре через 2 года.

заметных при хромокопии, в то время как после менее тяжелых атак изменения неспецифичны (рис. 8).

Для болезни Крона характерно поражение подслизистого слоя с формированием более глубоких, чем при язвенном колите, дефектов с последующим формированием рубцовых деформаций, свищей и стриктур. Устья закрывшихся свищевых ходов могут выглядеть как псевдополипы. Особое внимание при исследовании необходимо уделять осмотру параректальной области – наличие свищей здесь

может служить дифференциально-диагностическим признаком [21].

Клинический пример: пациентка Р., 30 лет оперирована по поводу острого парапроктита, при хромокопии и осмотре в инверсии видно точечное втяжение на месте устья ранее существовавшего свищевого хода (рис. 9А). При осмотре терминального отдела подвздошной кишки – неравномерно выраженная бархатистость слизистой с появлением инфильтрированных, утолщенных, коротких ворсинок (рис. 9Б, В) – высказано предполо-

ложение о болезни Крона, которое подтверждено гистологически. Таким образом, парапроктит был дебютом заболевания. В течение последующих 2 лет картина значительно изменилась, на рис. 9Г в терминальном отделе подвздошной кишки виден продольный, довольно глубокий язвенный дефект, покрытый фибрином.

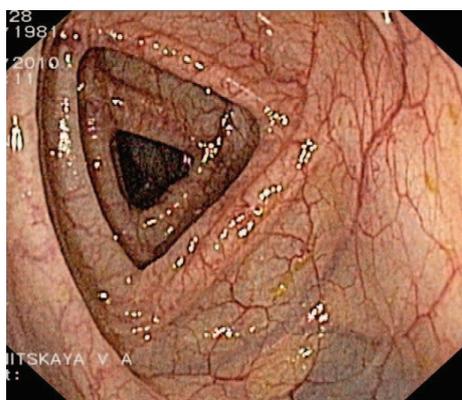
Дифференциальная диагностика

В плане дифференциальной диагностики в первую очередь необходимо исключить различные инфекционные поражения, вызывающие диарею. Длительность ее более 2 недель подозрительна в отношении воспалительных заболеваний толстой кишки, тем не менее, необходимо исключить инфекции, вызываемые такими возбудителями как *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *E. coli* и *Clostridium difficile*. Эти анализы могут быть дополнены исследованием на *Amoeba* (рис. 10) и *Mycobacterium tuberculosis* [8, 21].

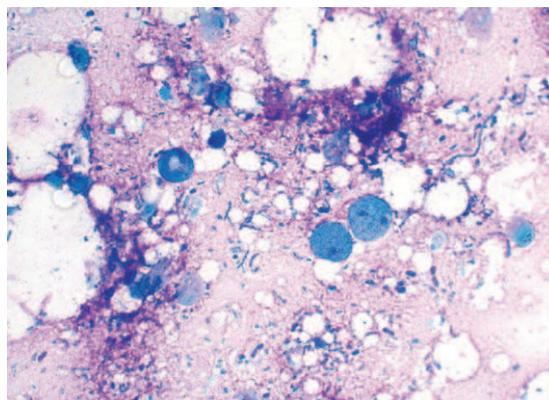
Эндоскопическая картина при псевдомембранозном колите, ассоциированном с *Clostridium difficile*, нередко подобна картине при язвенном колите, однако изменения были более выражены в правых отделах ободочной кишки (рис. 11). При сборе анамнеза во всех случаях отмечалось применение антибиотиков по поводу других заболеваний в течение последнего года.

При туберкулезе толстой кишки чаще всего поражается область илеоцекального клапана, что создает определенные трудности в дифференциальной диагностике с болезнью Крона [21]. В наших наблюдениях туберкулезные язвы имели неправильные, географические контуры, без четкой продольной или поперечной ориентации дефекта, края которых как бы наползают на дно, последнее имело «лаковый» вид с невыраженными грануляциями (рис. 12А). При хромокопии раствором индигокармина можно отметить неравномерную инфильтрацию краев язвы и конвергенцию складок, при гистологическом исследовании у части пациентов обнаружены гигантоклеточные гранулемы с казеозным некрозом в центре (рис. 12Б). Кроме того, у нескольких пациентов удалось получить положительную ПЦР на *Mycobacterium tuberculosis* из биоптатов краев и дна язвенных дефектов, у некоторых — характер поражения не вызывал сомнения после диагностической лапароскопии.

Туберкулезом может поражаться и терминальный отдел подвздошной кишки. В нашем наблюдении язвенный дефект плоский, с неравномерно выраженной инфильтрацией краев, без четкой продольной или поперечной ориентации, имеет нечеткие, неправильные границы, дно его покрыто фибрином, с незначительно выраженной



А

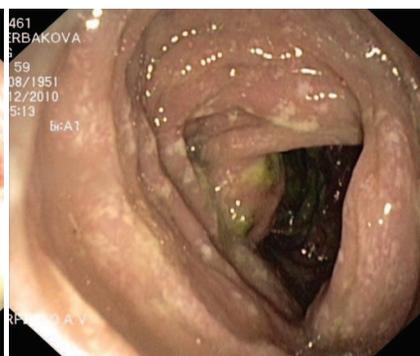


Б

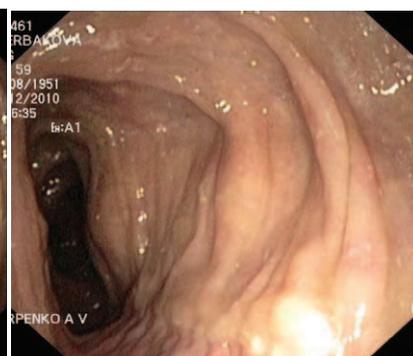
Рис. 10. Пациентка В., 28 лет, направлена на колоноскопию с подозрением на язвенный колит. **А** – эндоскопическая картина без признаков видимой патологии, **Б** – мазок-отпечаток, обнаружены простейшие, морфологически сходные с кишечной амобой.



А



Б



В

Рис. 11. Пациентка Ш., 59 лет, псевдомембранозный колит, уменьшение активности эндоскопических проявлений в дистальном направлении: **А** – купол слепой кишки, **Б** – восходящая кишка, **В** – нисходящая кишка.

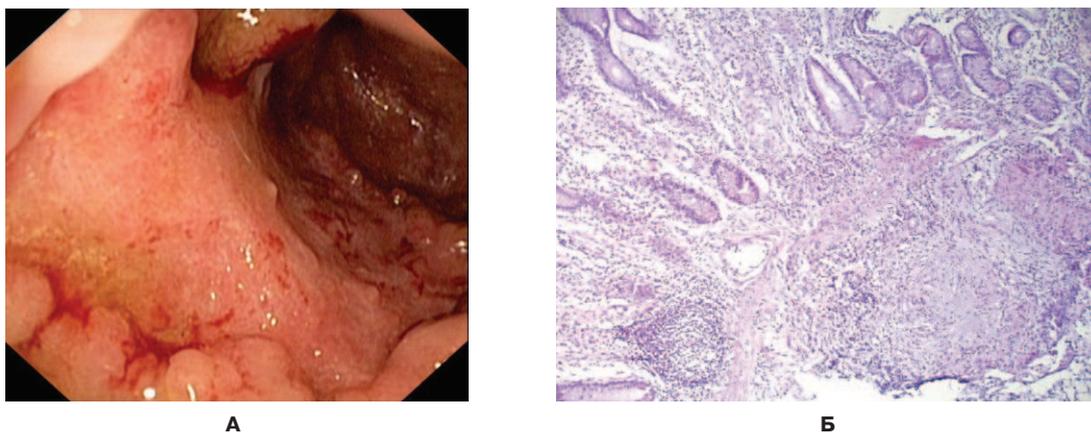


Рис. 12. Пациентка Д., 71 лет, туберкулез толстой кишки с поражением области илеоцекального клапана. **А** – эндоскопическая картина, **Б** – морфологическое исследование, окраска гематоксилин-эозином, гигантоклеточная гранулема с казеозным некрозом в центре.

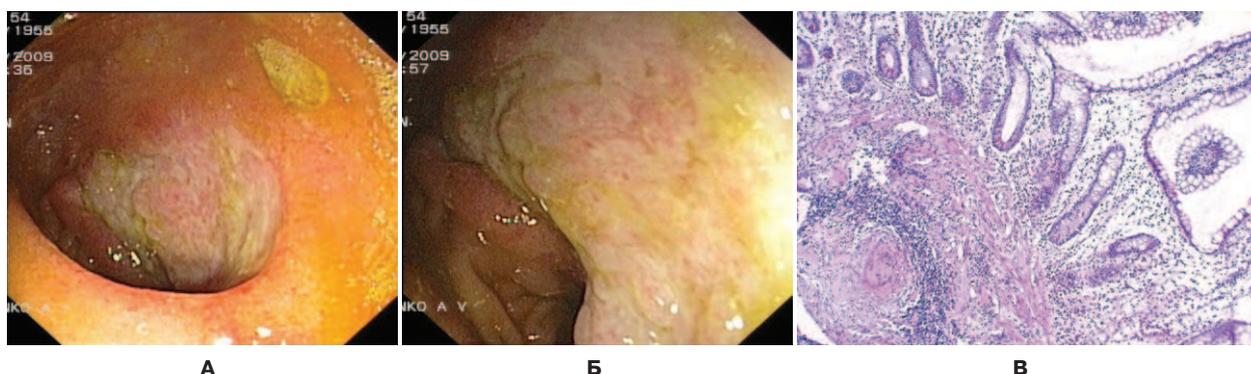


Рис. 13. Пациент П., 54 лет, туберкулез терминального отдела подвздошной кишки, **А, Б** – эндоскопическая картина, **В** – морфологическое исследование, окраска гематоксилин-эозином, видна гигантоклеточная гранулема.

зернистостью (рис. 13А, Б). При гистологическом исследовании обнаружены гигантоклеточные гранулемы (рис. 13В), а также получена положительная ПЦР-реакция на микобактерии туберкулеза из биоптатов дна дефекта.

В настоящее время мы не располагаем личным опытом в дифференциальной диагностике болезни Крона и интестинальной формы болезни Бехчета и можем ориентироваться только на опыт наших японских коллег, проводивших сравнительный анализ язвенных поражений при этих заболеваниях. В качестве основных дифференциально-диагностических признаков ими признаны форма и характер распределения язвенных дефектов [23].

Еще одна большая группа заболеваний, требующая дифференциальной диагностики с воспалительными заболеваниями толстой кишки, как при первичной диагностике, так и в процессе динамического наблюдения, — злокачественные поражения. На рис. 14 представлен случай низкодифференцированной аденокарциномы с формированием стриктуры без явного роста опухолевой ткани в просвет кишки, которую удалось верифицировать с третьей попытки, при общем количестве около 40 биоптатов. В плане дифференциальной диагностики с болезнью Крона необходимо помнить и о возможном развитии свищевых форм рака толстой кишки.

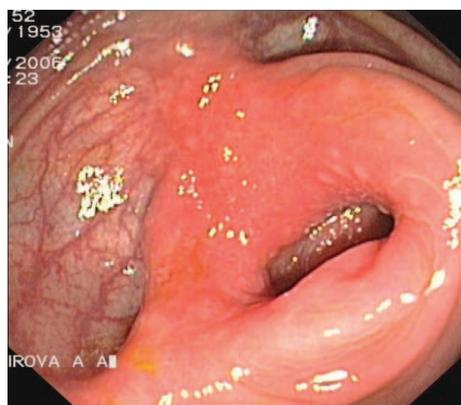


Рис. 14. Пациент К., 52 лет, низкодифференцированная аденокарцинома поперечно-ободочной кишки с формированием стриктуры без явного роста опухолевой ткани.

Важным моментом при установленном диагнозе язвенного колита является поиск дисплазия — ассоциированных поражений или масс (DALM, dysplasia associated lesion or mass). Длительно существующее активное воспаление, выявляемое при гистологических исследованиях биоптатов, является независимым фактором риска развития новообразований толстой кишки [19]. На фоне выраженного воспаления происходит активная

регенерация слизистой оболочки толстой кишки с формированием воспалительных псевдополипов, появлением фокусов дисплазии разной степени тяжести и зубчатых структур. В отдельных наблюдениях эта ситуация макроскопически может напоминать картину при диффузном семейном полипозе. При хромокопии видны нечеткие границы таких очагов и, при стихании воспалительного процесса, картина может измениться, что и демонстрирует следующее клиническое наблюдение.

Клинический пример: Пациент С., 1953 г.р., болеет с 1989 г., лечился по месту жительства у терапевтов, инфекционистов, гастроэнтерологов с Ds: «гисбактериоз, гисбиоз, синдром раздраженной кишки, хронический колит без существенной динамики». В 2007 г. впервые направлен на колоноскопию. Эндоскопическое заключение: язвенный колит, тотальное поражение, высокая эндоскопическая активность. При первом эндоскопическом осмотре в области печеночного изгиба выявлен участок шероховатой слизистой с явлениями гиперплазии (рис. 15А), при гистологическом исследовании – на фоне выраженной воспалительной инфильтрации формирование структур гиперпластических полипов. Через год, при контрольном осмотре на фоне лечения в области печеночного изгиба сформировалась латерально распростра-

няющаяся опухоль протяженностью до 2,5 гаустр и занимающая до 1/2 окружности кишки (рис. 15Б), которую удалили эндоскопически. При гистологическом исследовании на фоне структур зубчатой аденомы с очаговой тяжелой дисплазией эпителия обнаружены фокусы рака на месте (рис. 15В).

Феномен сератизации, связанный с ингибцией апоптоза в поверхностном эпителии слизистой оболочки и нарушением его эксфолиации [24, 25], встречается не только в гиперпластических полипах и зубчатых аденомах, но и при хронических воспалительных заболеваниях толстой кишки [26]. Механизм ингибции апоптоза при воспалительных и ишемических повреждениях может быть эпигенетическим [26]. Ингибция апоптоза способствует развитию генетической нестабильности и прогрессирующему накоплению генетических ошибок [27, 28].

При выполнении исследования в период ремиссии использование хромокопии [29] может помочь в поиске DALM. В своей практике мы чаще используем индигокармин (0,02%) и уксусную кислоту (1,5%). Индигокармин (*indigo carmine*) не поглощается клетками толстокишечного эпителия. Распределяясь по поверхности, он подчеркивает линейный рисунок нормальной слизистой, помогая дифференцировать небольшие по размерам углу-

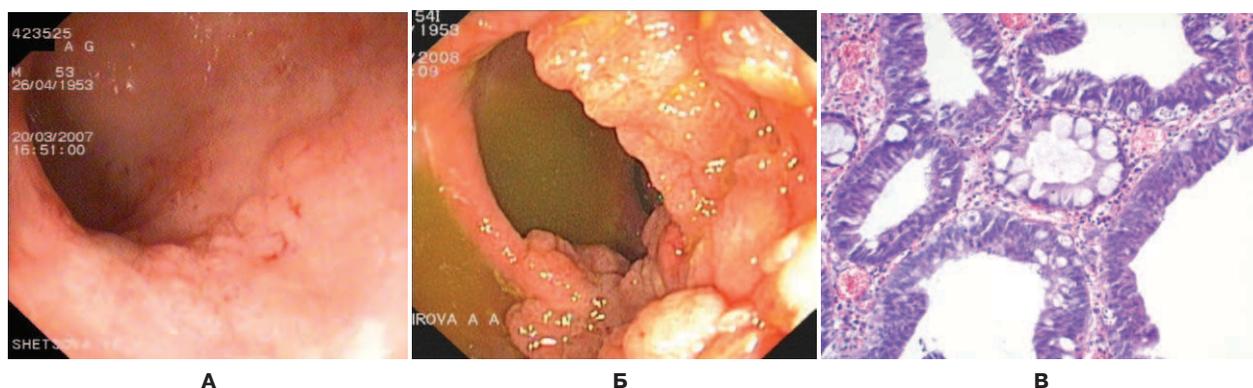


Рис. 15. Пациент С., 1953 г.р. **А** – эндоскопическая картина, март 2007 г., в области печеночного изгиба выявлен участок шероховатой слизистой, **Б** – эндоскопическая картина, апрель 2008 г., латерально распространяющаяся опухоль области печеночного изгиба, **В** – фрагмент удаленной опухоли печеночного изгиба с фокусом *сг in situ*, гистологическая картина, окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$.

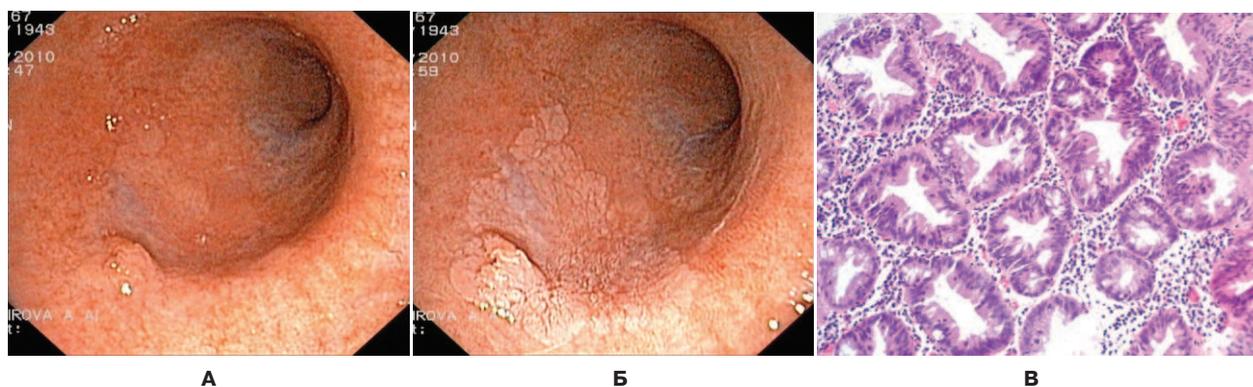


Рис. 16. Пациентка В., 67 лет, язвенный колит, дистальное поражение, эндоскопическая ремиссия, формирование DALM. **А** – обычный осмотр, **Б** – вид после распыления уксусной кислоты, **В** – гистологическое исследование, окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$, формирование зубчатой аденомы на фоне язвенного колита.

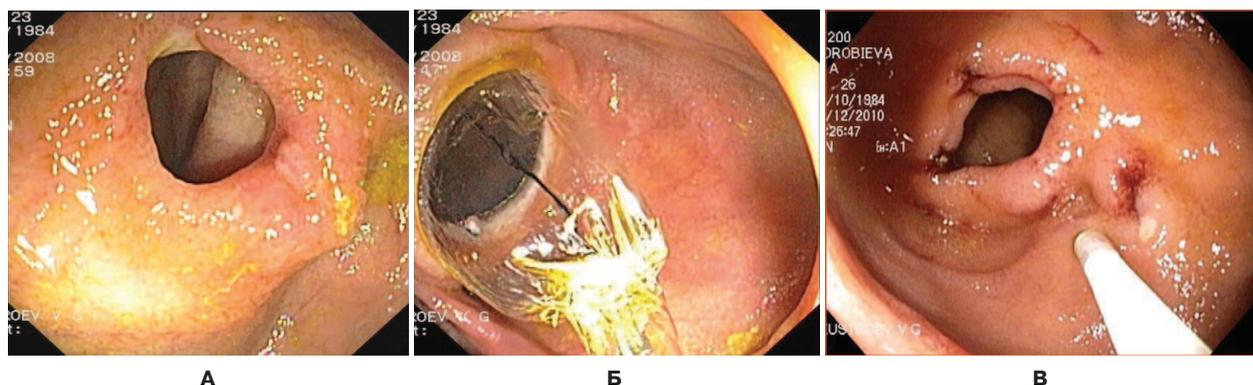


Рис. 17. Пациентка В., 23 лет, болезнь Крона с формированием стриктуры тонкой кишки: **А** – стриктура, непроходимая для аппарата наружным диаметром 14 мм, **Б** – баллонная дилатация, **В** – осмотр тонкой кишки выше стриктуры после дилатации.

бленные или взбухающие образования, подчеркнутая границы и контуры [15, 29 – 31]. У пациентов с ВЗК даже в период ремиссии продукция слизи происходит достаточно активно, поэтому линейный рисунок «сглаживается», что затрудняет оценку полученной картины с использованием рельефных красителей. Применение уксусной кислоты (*acedi acetici*) основано на эффекте обратной коагуляции белков, и возможно как при обычном исследовании, так и при магнификационной колоноскопии [32]. Использование этого раствора не создает интенсивно окрашенных «озер» между гаустроми, что можно считать его преимуществом (рис. 16), кроме того, гиперпродукция слизи, выраженная при язвенном колите, в этой ситуации не создает артефактов, затрудняющих интерпретацию картины.

ОБСУЖДЕНИЕ

Актуальность проблемы ВЗК определяется ростом заболеваемости и распространенности язвенного колита и болезни Крона, особенно среди молодых и трудоспособных лиц, а также высокой степенью инвалидизации больных ВЗК.

Кроме того, в процессе наблюдения и лечения эндоскопическая картина не остается неизменной. При хорошем ответе на фоне лечения происходит стихание воспалительных изменений, которое необходимо контролировать не только эндоскопически, но и гистологически. Применение уточняющих методик, таких как увеличивающая колоноскопия, может помочь в прогнозе обострения заболевания [33, 34], однако в условиях нашей страны магнификационная колоноскопия распространена не так широко. В процессе лечения возможно присоединение и развитие вторичной инфекции, изменяющей картину основного заболевания и требующей изменения лечебной тактики. Так, мы располагаем случаем развития туберкулеза толстой кишки у пациентки с установленным диагнозом болезни Крона.

На фоне длительно и активно (на микроскопическом уровне) текущего язвенного колита риск развития колоректальных новообразований зна-

чительно повышается. Биологический механизм такого неопластического процесса отличается от традиционной последовательности «аденома-рак» и связан с микросателлитной нестабильностью ДНК клетки, что приводит к быстрому и неконтролируемому злокачественному росту. Оценка эффективности колоноскопии в выявлении очагов дисплазии и рака неоднозначна, как неоднозначны и подходы к диспансерному эндоскопическому наблюдению пациентов с ВЗК [35 – 37].

Полифокальная биопсия у пациентов с ВЗК позволяет ответить на многие вопросы клинициста, оценивать эффект от лечения, прогнозировать обострение, развитие новообразований. Кроме того, возможности применения уточняющих методик позволяют выбрать для биопсии участки, подозрительные в отношении развития дисплазии, и (или) удалить новообразование полностью. При болезни Крона в качестве лечебного вмешательства возможно введение лекарственных препаратов (стероиды, блокаторы TNF- α), использование баллонной дилатации анастомозов, стриктур толстой и тонкой кишки (рис. 17), которые позволяют отсрочить или избежать оперативного вмешательства.

Сложность дифференциальной диагностики и лечения воспалительных заболеваний толстой кишки требует единого подхода к пониманию проблемы, единой идеологии «команды» специалистов, состоящей из клинициста (гастроэнтеролог, колопроктолог), эндоскописта и патоморфолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков А.С. Дифференциальная диагностика НЯК и болезни Крона. – 2003. – <http://www.endoscopy71.boom.ru/a41.htm>
2. Веселов В.В. Эндоскопическое лечение больных с большими и гигантскими аденомам толстой кишки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1997. – 48 с.
3. Веселов В.В., Васильченко А.В. Неспецифический язвенный колит. Болезнь Крона. Эндоскопические индексы активности // Клиническая эндоскопия. – 2006. – Т. 3, № 9. – С. 15 – 22.

4. Веселов В.В., Чернов В.В. Актуальные проблемы диагностики и лечения рака толстой кишки, возникающего на фоне неспецифического язвенного колита // Клиническая эндоскопия. — 2005. — № 1. — С. 2—14.
5. Веселов В.В., Капуллер Л.Л., Михайлова Т.П. и др. Эффективность колоноскопии в диагностике озлокачествления язвенного колита // Клиническая эндоскопия. — 2006. — Т. 3, № 9. — С. 23—27.
6. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. — М.: Микош, 2008. — 399 с.
7. Головенко О.В., Капуллер Л.Л., Михайлова Т.Л., Веселов В.В. Место недифференцированного неспецифического колита в спектре воспалительных заболеваний кишечника // Колопроктология. — 2005. — № 4. — С. 35—39.
8. Мяукина Л.М., Филин А.В., Орлов О.Ю. и др. Применение методов хромокопии при эндоскопических исследованиях желудочно-кишечного тракта // Клиническая эндоскопия. — 2006. — Т. 3, № 9. — С. 6—15.
9. Сотников В.Н., Разживина А.А., Веселов В.В., Кузьмин А.И. Колоноскопия в диагностике заболеваний толстой кишки. — М.: Эспирит, 2006. — 280 с.
10. Allez M., Lémann M. Role of endoscopy in predicting the disease course in inflammatory bowel disease // World J. Gastroenterol. — 2010. — Vol. 7, N 16 (21). — P. 2626—2632.
11. Ando T., Nishio Y., Watanabe O., Takahashi H. et al. Value of colonoscopy for prediction of prognosis in patients with ulcerative colitis // World J Gastroenterol. — 2008. — Vol. 14, N 14 (14). — P. 2133—2138.
12. Bochud M., Burnand B., Froehlich F. et al. Appropriateness of colonoscopy: surveillance after polypectomy // Endoscopy. — 1999. — Vol. 31, N 8. — P. 654—663
13. Bond J.H. Colon polyps and cancer // Endoscopy. — 2003. — Vol. 35, N 1. — P. 27—35
14. Crispin A., Birkner B., Monte A. et al. Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230000 outpatient colonoscopy // Endoscopy. — 2009. — Vol. 41, N 12. — P. 1018—1025.
15. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Russia / Belousova E.A. on behalf of Russian IBD study group // In: Inflammatory Bowel Diseases-Diagnostic and Therapeutic Strategies. Falk Symposium. — Moscow, 2006. — P. 64—81.
16. Fujii T., Hasegawa R.T., Saitoh Y. et al. Chromoscopy during colonoscopy // Endoscopy. — 2001. — Vol. 33. — P. 1036—1041.
17. Gupta R.B., Harpaz N., Itzkowitz S. et al. Histologic Inflammation Is a Risk Factor for Progression to Colorectal Neoplasia in Ulcerative Colitis. A Cohort Study // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 133, N 4. — P. 1099—1341.
18. Higuchi T., Jass J.R. My approach to serrated polyps of the colorectum // J. Clin. Pathol. — 2004. — Vol. 57, N 7. — P. 682—686.
19. Hyashi T., Yatani R., Apostol J. et al. Pathogenesis of hyperplastic polyps of the colon: a hypothesis based on ultrastructure and in vitro cell kinetics // Gastroenterology — 1974. — Vol. 66. — P. 347—356.
20. Jass J.R. Serrated adenoma of the colorectum // Curr. Diagn. Pathol. — 2002. — Vol. 8. — P. 42—49.
21. Kaye G.I., Fenoglio C.M., Pascal R.R. et al. Comparative electron microscopic features of normal, hyperplastic, and adenomatous human colonic epithelium. Variations in cellular structure relative to the process of epithelial differentiation // Gastroenterology. — 1973. — Vol. 64. — P. 926—945.
22. Kini S. Inflammatory bowel disease. — Updated: Nov 20, 2009. — <http://emedicine.medscape.com/article/774566-overview>
23. Kirsch R., Pentecost M., Hall Pde M. et al. Role of colonic biopsy in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis // J. Clin. Pathol. — 2006. — Vol. 59, N 8. — P. 840—844.
24. Kruschewski M., Buhr H.J. The Vasculitis in IBD Is Associated with the Degree of Inflammation // Dig. Dis. Sci. — 2010. — N 55. — P. 733—738.
25. Kudo S. Early colorectal cancer: detection of depressed types of colorectal carcinoma. — Igaku-Shoin, Tokyo, New York, 1996. — 166 p.
26. Lambert R., Rey J.F. Colonoscopy: an increased detection yield? // Endoscopy. — 2001. — Vol. 33, N 12. — P. 1031—1035.
27. Lambert R., Rey J.F., Sankaranarayanan S. Magnification and chromoscopy with acetic acid test // Endoscopy. — 2003. — Vol. 35, N 5. — P. 437—445.
28. Lee S.D. The Role of Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease // Medscape General Medicine. — 2001. <http://www.medscape.com/viewarticle/407979>
29. Lee S.K., Kim B.K., Kim T.I. et al. Differential diagnosis of intestinal Behçet's disease and Crohn's disease by colonoscopic findings // Endoscopy. — 2009. — N 41 (1). — P. 9—16.
30. Nelson D.B., McQuaid K.R., Bond J.H. et al. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy // Gastrointest. Endoscopy. — 2002. — Vol. 55. — P. 307—314.
31. Nishio Y., Ando T., Maeda O., Ishiguro K. et al. Pit patterns in rectal mucosa assessed by magnifying colonoscope are predictive of relapse in patients with quiescent ulcerative colitis. // Gut. — 2006. — Vol. 55 (12). — P. 1768—1773.
32. Odze R. Diagnostic Problems and Advances in Inflammatory Bowel Disease // Mod. Pathol. — 2003. — Vol. 16, N 4. — P. 347—358.
33. Rowe W. Inflammatory bowel disease: differential diagnosis and workup. — Updated: Sep 17, 2010 <http://emedicine.medscape.com/article/179037-diagnosis>
34. Schroeder K.W., Tremaine W.J. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study // N. Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 317. — P. 1625—1629.
35. Snover D.C., Jass J.R., Fenoglio-Preiser C. et al. Serrated polyps of the large intestine. A

morphologic and molecular review of an evolving concept // Am. J. Clin. Pathol. – 2005. – Vol. 124. – P. 380–391.

36. Ullman T.A., Lichtenstein G.R. Colonoscopic Surveillance in Inflammatory Bowel Disease // Curr Opin Gastroenterol. – 2005. – Vol. 21, N 5. – P. 585–588.

37. Vind I., Riis L., Jess T. et al. Increasing Incidences of Inflammatory Bowel Disease and Decreasing Surgery Rates in Copenhagen City and County, 2003-2005: A Population-Based Study from the Danish Crohn Colitis Database // The American Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol.101, N 6. – P. 1274–1282.

Сведения об авторах

Чашкова Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, врач отделения колопроктологии Иркутской государственной областной клинической больницы (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100; e-mail: eyuch@rambler.ru)

Владимирова Александра Алексеевна – кандидат медицинских наук, врач отдела эндоскопии Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра (664047, г. Иркутск, ул. Байкальская, 109; тел.: 8 (3952) 21-12-35; e-mail: avlad-dc@rambler.ru)

Неустроев Владимир Геннадьевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделом эндоскопии Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра (664047, г. Иркутск, ул. Байкальская, 109; тел.: 8 (3952) 21-12-35; e-mail: neustroev@dc.baikal.ru)

Раевская Лидия Юрьевна – заведующая отделением патоморфологии Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра (664047, г. Иркутск, ул. Байкальская, 109; тел.: 8 (3952) 21-12-38; e-mail: raevskaya@dc.baikal.ru)

Гольдберг Олег Аронович – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией патоморфологии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100)

Пак Владислав Евгеньевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии с курсом онкологии Иркутского государственного медицинского университета; заведующий отделением колопроктологии Иркутской государственной областной клинической больницы (664079, г. Иркутск, м-н Юбилейный, 100)