

Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний толстой кишки

А.А. Владимирова¹, В.Г. Неустроев¹, Е.Ю. Чашкова², Л.Ю. Раевская¹

¹ Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр

² НЦРВХ СО РАМН, г. Иркутск, Россия

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. Мы попытались систематизировать как литературные данные, так и свой опыт лечения и наблюдения за этими пациентами.

Термин «воспалительные заболевания толстой кишки» (ВЗК) в настоящее время объединяет язвенный колит, болезнь Крона и недифференцированный колит. Язвенный колит и болезнь Крона – это хронические заболевания неясной этиологии, характеризующиеся повторяющимися эпизодами болей в животе, часто сопровождающиеся диареей. Хотя язвенный колит и болезнь Крона имеют различную морфологическую картину, у значительной доли пациентов с ВЗК морфологическая картина неопределенна [1, 2]. Поэтому в 70-е годы прошлого века в англоязычной литературе появился термин «indeterminate 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 морфологической информации.
3. Интерпретация биоптатов слизистой оболочки.
4. Невозможность распознать нетипичные варианты язвенного колита или болезни Крона: язвенный колит с незначительным поражением прямой кишки, поверхностные трещины, гранулемы, связанные с разрывом крипт; при правостороннем поражении вовлечение аппендикса, ретроградный илеит, 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].

Язвенный колит характеризуется неспецифическим иммунным воспалением в пределах слизистой оболочки толстой кишки и внекишечными проявлениями. Иногда внекишечные проявления выражены более ярко, чем проявления со стороны толстой кишки. Как правило, поражаются глаза, кожа, суставы, развивается первично-склерозирующий холангит (ПСХ), который может возникнуть у пациентов с язвенным колитом и после колпроктэктомии. Болезнь Крона представляет собой неспецифическое гранулематозное трансмуральное регионарное воспаление любой зоны желудочно-кишечного тракта и также может сопровождаться внекишечными проявлениями.

По сводным данным заболеваемость ВЗК варьируют в широких пределах и составляют 21–268/5–25 случаев для язвенного колита и 9–199/5–15 случаев для болезни Крона на 100 000 населения. Самая высокая распространенность отмечается в странах Скандинавии и Северной Америке, в Канаде и Израиле [6].

Исследований по распространенности и заболеваемости ВЗК в России до настоящего времени не проводилось, эпидемиологический проект утвержден и стартовал только в 2009 году. По Московской области такие данные представлены профессором Е.А. Белоусовой (2006) и составляют 28,3/3,6 и 8,1/1,7 случаев на 100 000 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 2010 год на диспансерном учете состояли 1012 пациентов (490 (41,5%) мужчин, 522 (58,5%) женщин), средний возраст – $39,9 \pm 1,83$ лет. Последние 10 лет ежегодно на стационарном лечении находятся 70–90 человек, из них около 25 человек поступают с впервые установленным 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, в т.ч. ВЗК. 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].

Как всякое инвазивное исследование, колоноскопия имеет свой риск осложнений. Частота их 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 год, 0,03% – 2009), 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 год, 0,06% – 2009), что связано с увеличением возраста пациентов, направляемых на колоноскопию [10, 14].

С 2005 по 2009 годы в Иркутском диагностическом центре (ИДЦ) проведено более 22 тысяч колоноскопий (табл. 1). В 12% случаев исследования сопровождалась полипэктомиями. Перфорация толстой кишки при диагностическом исследовании была в одном случае (0,02%). При полипэктомии перфорация диагностирована у двух больных (0,08%); синдром трансмурального ожога выявлен в одном случае (0,04%). Кровотечение, потребовавшее госпитализации, развилось у трех пациентов (0,12%). Важно, что осложнения при колоноскопии по поводу ВЗК не было.

Пациенты с ВЗК достаточно часто нуждаются в эндоскопическом исследовании толстой кишки, что диктует необходимость создания комфортных условий для её проведения. Понятие «комфортной» эндоскопии в нашем отделе в себя включает: возможность выбора врача и времени исследования, соблюдение расписания; предоставление одноразовых подкладных пеленок и проктологических трусов; использование туалета и душа в смежном помещении; анестезию анального канала и проведение исследования под внутривенной анестезией.

Допустим ли наркоз во время исследования у пациентов с воспалительными заболеваниями толстой кишки?

Таблица 1. Количество выполненных исследований толстой кишки (по отчетам отдела эндоскопии ИДЦ)

Вид исследования	2005	2006	2007	2008	2009	Итого
Колоноскопия	4240	4013	4353	4496	4980	22082
Полипэктомия	474	501	497	517	616	2605

На наш взгляд, необходимость внутривенного обезболивания и анальгезии у большей части этих пациентов неоспорима. Нередко это ослабленные больные с тяжелыми волевыми нарушениями, колоноскопия у них более болезненна из-за перенесенных ранее операций и спаечного процесса. В таблице 2 представлено как увеличение количества пациентов с ВЗК, обследованных в ИДЦ, так и увеличение числа исследований, сопровождавшихся внутривенной анестезией за последние пять лет (до 1/3 от всех обследованных).

Таблица 2. Количество пациентов с ВЗК, проходивших колоноскопию в отделе эндоскопии Иркутского диагностического центра в 2005–2009 гг.

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

Для обезболивания нами используется Диприван в различных комбинациях или Фентанил и Дормикум.

Хотелось бы остановиться на некоторых технических моментах проведения колоноскопии при ВЗК. Безусловно, проводить такие исследования должен только опытный эндоскопист, хорошо ориентирующийся в пространственном положении кишки. При введении аппарата важна постоянная визуализация просвета кишки при минимальной инсуффляции воздуха. Для лучшего скольжения аппарата по кишке используем периодическую подачу воды. При проведении исследования мы применяем методику «слалома» с опорой на фиксированные участки кишки, с максимальным «присбориванием» кишки, переменной положения пациента и ручным пособием [15, 16]. Осмотр терминального отдела подвздошной кишки является обязательным. Для того, чтобы не пропустить минимальных патологических изменений слизистой 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 слизистой оболочки. Если пациент не принимал симетикон во время подготовки, то мы вводим его в просвет правых отделов кишки при исследовании. Симетикон способствует улучшению осмотра 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, непрерывность поражения, зернистость и контактную кровоточивость слизистой оболочки, характер эрозий и язв, наличие псевдополипов, стриктур, свищей [4, 8, 17]. Таблица 3.

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

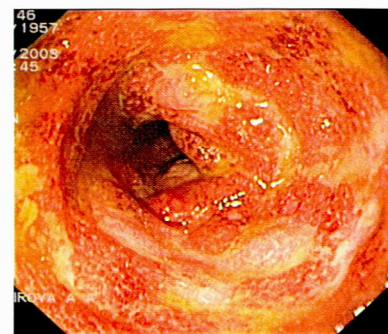


Рис. 1. Пациентка Ж., 46 лет, язвенный колит, высокая эндоскопическая активность

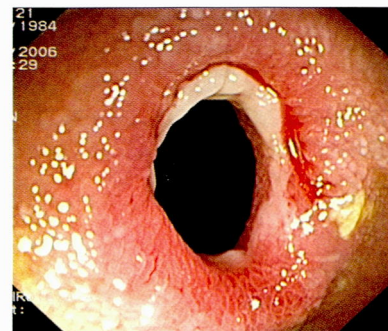


Рис. 2. Пациентка В., 21 года, болезнь Крона с поражением терминального отдела подвздошной кишки и формированием стриктуры

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 гиперемирована,

отечна, рыхлая, сосудистый рисунок смазан или отсутствует, контактная кровоточивость не выражена, могут быть петехиальные кровоизлияния, единичные эрозии, легкая зернистость (рис. 3 а). 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. 3 б). При выраженной (3 балла) степени активности слизистая оболочка ярко гиперемирована, с множественными эрозиями и язвенными дефектами, нередко сливающимися между собой, покрыта фибринозно-гнойными наложениями, отмечается выраженная или спонтанная контактная кровоточивость (рис. 3 в) [18].



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

Таблица 3. 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 отека, гиперемии, 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	
Псевдо-полипы	Весьма характерны	Быть могут, но редки	При болезни Крона описаны случаи «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.

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.

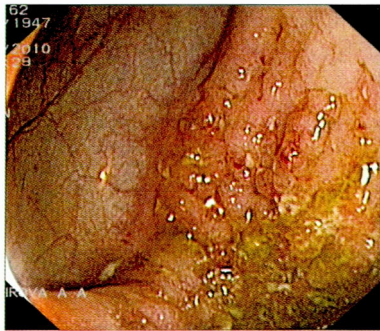


Рис. 4. Пациент В., 59 лет, язвенный колит, высокая эндоскопическая активность, «граница» поражения

Индекс гистологической активности язвенного колита (Histological Activity Index, HAI) определяется наличием и выраженностью нейтрофильной инфильтрации эпителия слизистой, наличием эрозий и язв. 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].

Иногда встречаются чрезвычайно тяжелые формы язвенного колита при которых на большом протяжении от слизистой оболочки остаются отдельные очаги. В этих условиях эндоскопическое исследование по сути представляет собой осмотр подслизистого слоя толстой кишки (рис. 5). Для дифференциальной диагностики с инфекционными колитами в этом случае важно не только эндоскопически оценить протяженность поражения, но и получить материал для гистологического исследования, которое может помочь в поиске возбудителя [21].

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

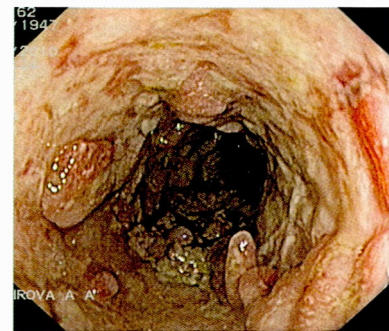


Рис. 5. Пациентка Ф., 62 лет, язвенный колит, высокая эндоскопическая активность, вид на уровне средней трети сигмовидной кишки

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 важны для клинициста при решении вопроса о необходимости усиления или изменения медикаментозной поддержки [22].

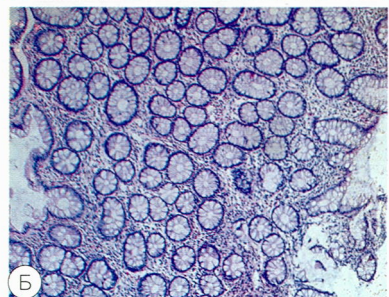
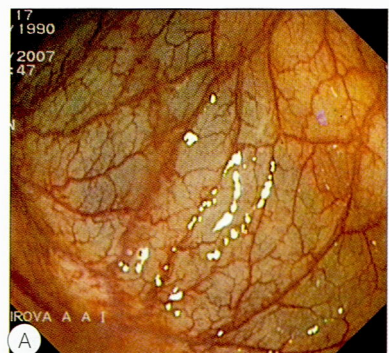


Рис. 6. Пациентка К., 17 лет, язвенный колит, ремиссия: А – эндоскопическая картина; Б – морфологическая картина, низкая гистологическая активность, окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$

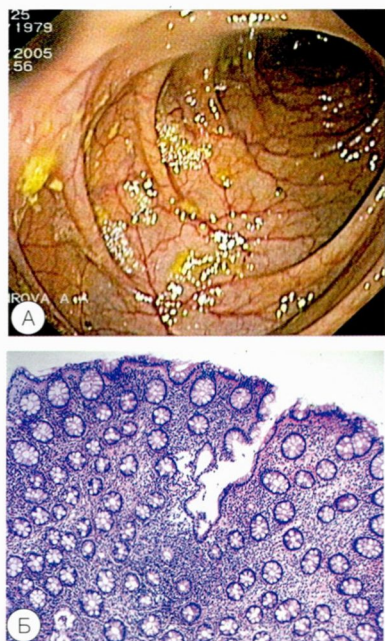


Рис. 7. Пациент В., 25 лет, язвенный колит, А – эндоскопическая ремиссия; Б – морфологическая картина, умеренная гистологическая активность, окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$

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 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 прооперирована по поводу острого парапроктита, при хромокопии и осмотре в инверсии видно точечное втяжение на месте устья ранее существовавшего свищевого хода (рис. 9 а). При осмотре терминального отдела подвздошной кишки – неравномерно выраженная бархатистость слизистой с появлением инфильтрированных, утолщенных, коротких ворсинок (рис. 9 б, в). Было высказано подозрение о болезни Крона, подтвержденное гистологически. Таким образом, парапроктит был дебютом заболевания. В течение последующих 2 лет картина значительно изменилась, на рис. 9 г в терминальном отделе подвздошной кишки виден продольный, довольно глубокий язвенный дефект, покрытый фибрином.

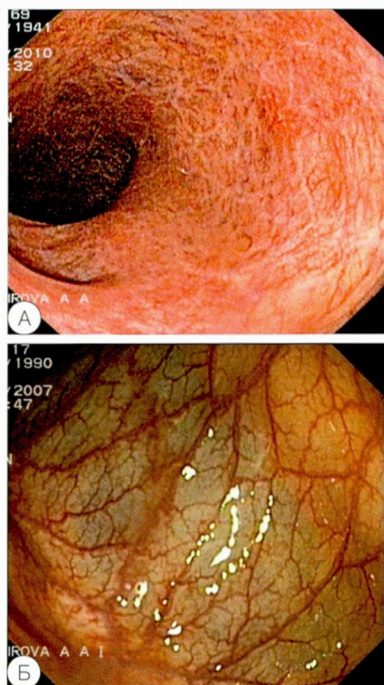


Рис. 8. А – пациент П., 68 лет, язвенный колит, ремиссия, видна «сеть» белесоватых тонких рубчиков; Б – пациентка К., 17 лет, язвенный колит, эндоскопическая ремиссия

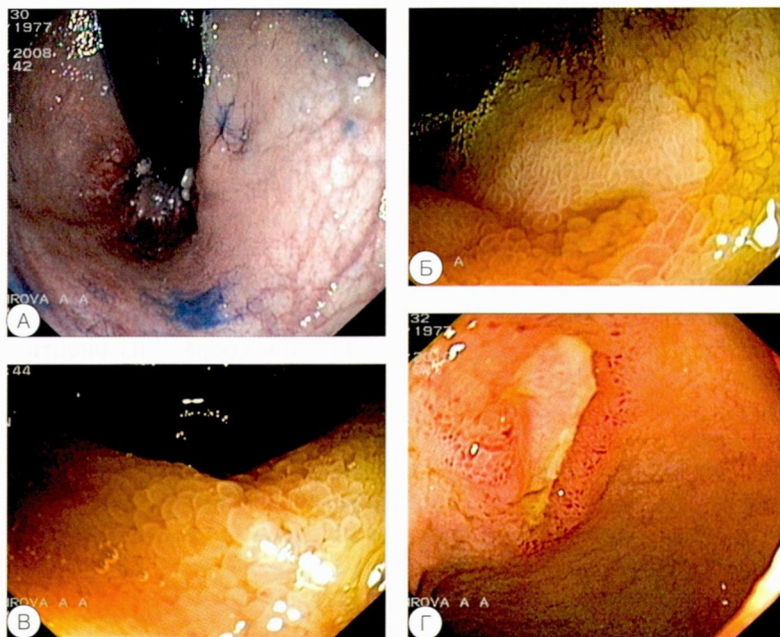


Рис. 9. Пациентка Р., 1977 г.р., болезнь Крона. А – прямая кишка, осмотр в инверсии, хромокопия раствором индигокармина, видно точечное устье закрывшегося свищевого хода; Б, В – терминальный отдел подвздошной кишки; Г – терминальный отдел подвздошной кишки при контрольном осмотре через 2 года

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При дифференциальной диагностике ВЗК в первую очередь необходимо исключить различные инфекционные поражения, особенно при длительной (более 2-х недель) диарее, вызываемые такими возбудителями как *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *E. coli* и *Clostridium difficile*. Также следует думать об амебиазе (рис. 10) и туберкулезе [8, 21].

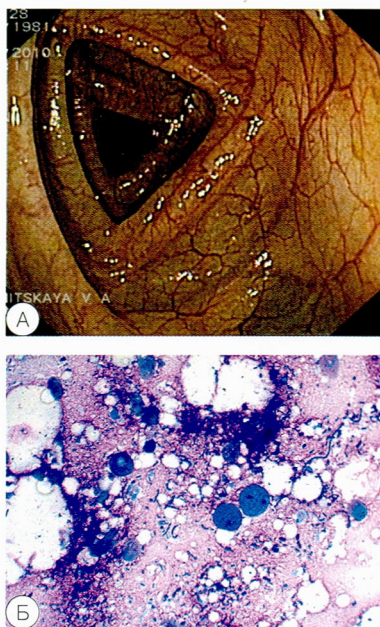


Рис. 10. Пациентка В., 28 лет, направлена на колоноскопию с подозрением на язвенный колит. А – эндоскопическая картина без признаков видимой патологии; Б – мазок-отпечаток, обнаружены простейшие, морфологически сходные с кишечной амёбой

Эндоскопическая картина при псевдомембранозном колите, ассоциированном с *Clostridium difficile*, в наших наблюдениях была подобна картине при язвенном колите, однако изменения были более выражены в правых отделах ободочной кишки. Один из самых ярких примеров представлен на рис. 11. При сборе анамнеза во всех случаях отмечалось применение антибиотиков по поводу других заболеваний.

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 конвер-

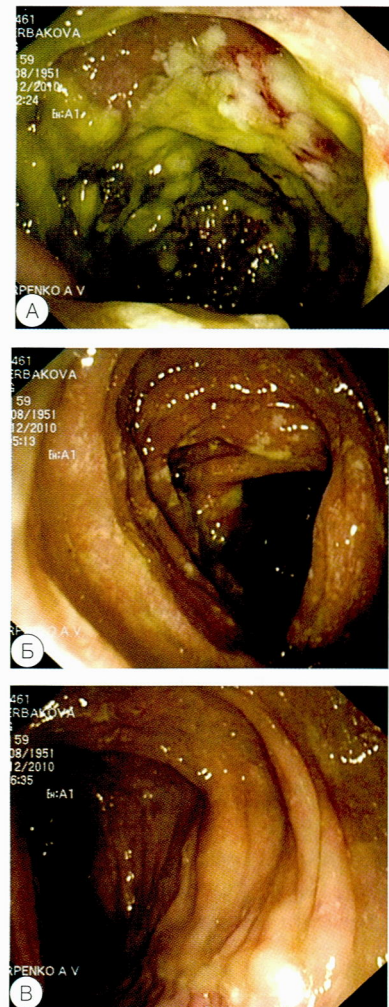


Рис. 11. Пациентка Ш., 59 лет, псевдомембранозный колит, уменьшение активности эндоскопических проявлений в дистальном направлении: А – купол слепой кишки; Б – восходящая кишка; В – нисходящая кишка

генцию 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 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.

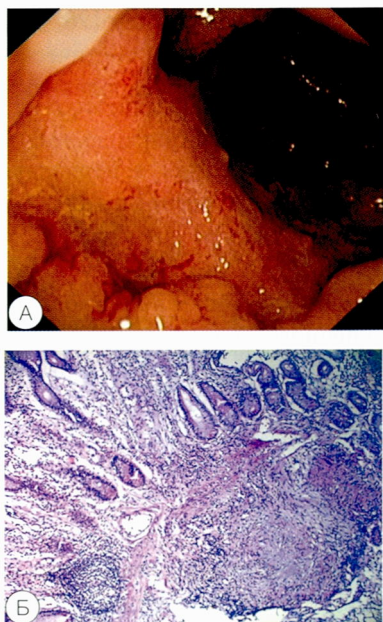


Рис. 12. Пациентка Д., 71 лет, туберкулез толстой кишки с поражением области илеоцекального клапана: А – эндоскопическая картина; Б – морфологическое исследование, окраска гематоксилин-эозином, гигантоклеточная гранулема с казеозным некрозом в центре

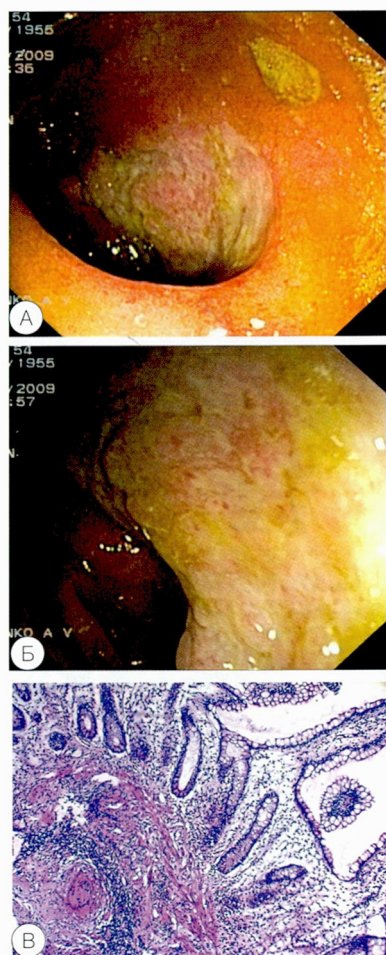


Рис. 13. Пациент П., 54 лет, туберкулез терминального отдела подвздошной кишки: А, Б – эндоскопическая картина; В – морфологическое исследование, окраска гематоксилин-эозином, видна гигантоклеточная гранулема

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 дифференциальной диагностике болезни Крона необходимо помнить и о возможном развитии свищей при раке толстой кишки (при прорастании опухоли в соседние органы).

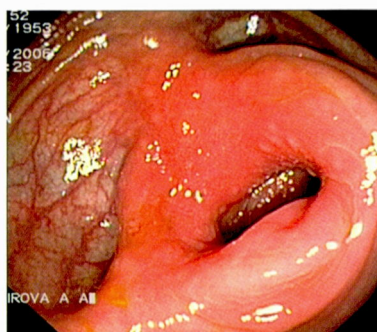


Рис. 14. Пациент К., 52 лет, низкодифференцированная аденокарцинома поперечно-ободочной кишки с формированием стриктуры без явного роста опухолевой ткани

Важным моментом при установленном диагнозе язвенного колита является поиск связанных с дисплазией опухолевых поражений (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 года, без существенной динамики, наблюдается у терапевтов, инфекционистов, гастроэнтерологов с диагнозом: дисбактериоз, дисбиоз, синдром раздраженной кишки, хронический колит. В 2007 году впервые направлен на колоноскопию. Эндоскопическое заключение: язвенный колит, тотальное поражение, высокая активность. При первом эндоскопическом осмотре в области печеночного изгиба выявлен участок шероховатой слизистой оболочкой с явлениями гиперплазии (рис. 15 а). 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 распространяющаяся опухоль протяженностью до 2,5 гаустр и занимающая до 1/2 окружности кишки (рис. 15 б), которая была удалена эндоскопически. При гистологическом исследовании на фоне структур зубчатой аденомы с очаговой тяжелой дисплазией эпителия обнаружены фокусы рака на месте (рис. 15 в).

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 повреж-

ждениях 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 углубленные или выбухающие образования, подчеркивая 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 (aceti acetic), основано на эффекте обратной коагуляции белков, и возможно как при обычном исследовании, так и при магнификационной колонокопии [32]. Использование этого раствора не создает интенсивно окрашенных «озёр» между гаустрами, что можно считать его преимуществом (рис. 16). Кроме того, гиперпродукция слизи, выраженная при язвенном колите, в этой ситуации не создает артефактов, затрудняющих интерпретацию картины.

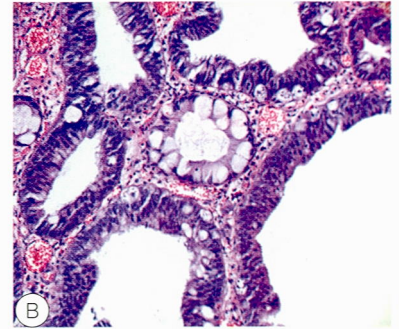
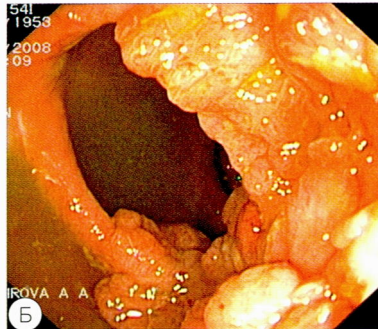
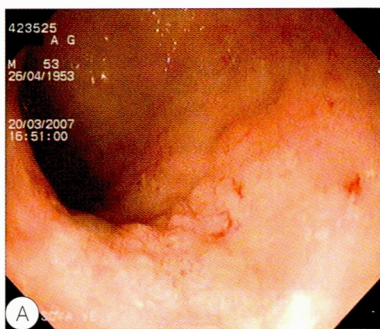


Рис. 15. Пациент С., 1953 г.р. А – эндоскопическая картина, март 2007 года, в области печеночного изгиба выявлен участок шероховатой слизистой, Б – эндоскопическая картина, апрель 2008 года, латерально распространяющаяся опухоль области печеночного изгиба; В – фрагмент удаленной опухоли печеночного изгиба с фокусом *carcinoma in situ*, гистологическая картина, окраска гематоксилин-эозином, x200

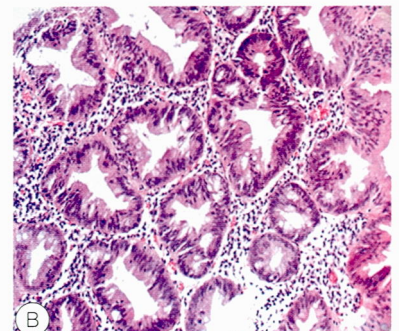


Рис. 16. Пациентка В., 67 лет, язвенный колит, дистальное поражение, эндоскопическая ремиссия, формирование DALM: А – обычный осмотр, Б – вид после распыления уксусной кислоты, В – гистологическое исследование, окраска гематоксилин-эозином, x200, формирование зубчатой аденомы на фоне язвенного колита

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность проблемы ВЗК определяется ростом заболеваемости и распространенности язвенного колита и болезни Крона, особенно среди молодых и трудоспособных лиц.

До настоящего времени дифференциальная диагностика язвенного колита и болезни Крона остается сложной задачей как для клинициста, так и для эндоскописта и для морфолога. Трудности возникают при дифференциальной диагностике воспалительных заболеваний между собой, а также с тремя другими группами заболеваний, протекающих с поражением толстой кишки: инфекционными поражениями, злокачественными заболеваниями и интестинальными формами системных заболеваний соединительной ткани.

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 морфологически. Применение уточняющих методик, таких как увеличивающая колоноскопия, может помочь в прогнозе обострения заболевания [33, 34]. В процессе лечения возможно присоединение и развитие вторичной инфекции, изменяющей картину основного заболевания и требующей изменения лечебной тактики. Так, мы наблюдали случай развития туберкулеза тол-

стой кишки у пациентки с установленным диагнозом болезни Крона.

На фоне длительно и активно (на микроскопическом уровне) текущего язвенного колита риск развития колоректальных новообразований значительно 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 использование баллонной дилатации анастомозов, стриктур толстой и даже тонкой кишки (рис. 17), что позволяет отсрочить или избежать оперативного вмешательства.

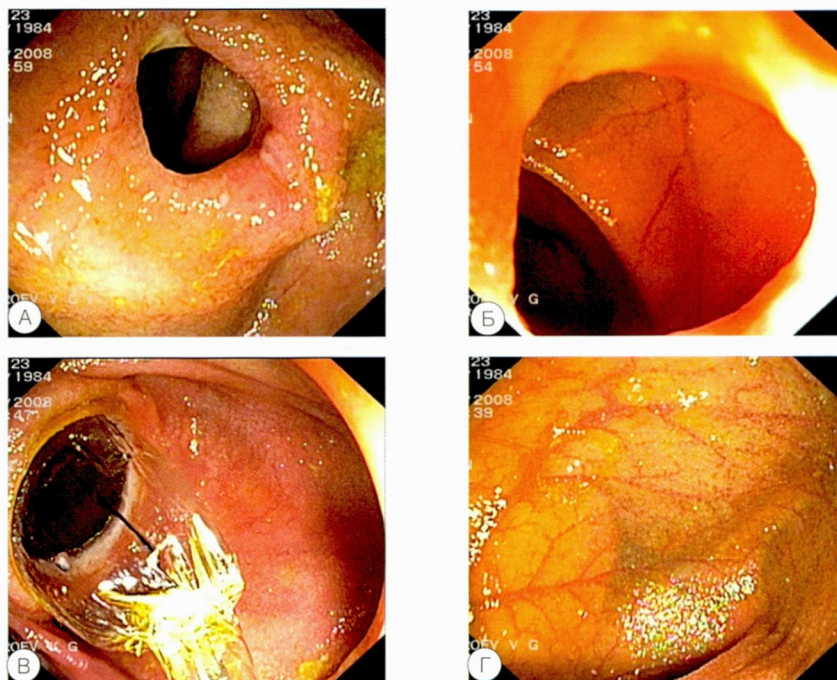


Рис. 17. Пациентка В., 23 лет, болезнь Крона с формированием стриктуры тонкой кишки: А, Б – стриктура, непроходимая для аппарата наружным диаметром 14 мм; В – баллонная дилатация; Г – осмотр тонкой кишки выше стриктуры после дилатации

На наш взгляд, неоднозначность клинических, эндоскопических и морфологических проявлений ВЗК, изменчивость и мозаичность картины, требует совместной работы всех специалистов, умения говорить на одном языке и понимания задач каждым участником команды.

ЛИТЕРАТУРА

- Воробьев Г.И. Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника/ Г.И. Воробьев, И.Л. Халиф. – М.: Микош, 2008. – 399с.
- Kini S. Inflammatory bowel disease. Updated: Nov 20, 2009 <http://emedicine.medscape.com/article/774566-overview>
- Головенко О.В. Место недифференцированного неспецифического колита в спектре воспалительных заболеваний кишечника. / О.В. Головенко [и др.] // Колопроктология. – 2005. – № 4. – С. 35–39.
- Веселов В.В. Неспецифический язвенный колит. Болезнь Крона. Эндоскопические индексы активности. / В.В.Веселов, А.В.Васильченко // Клиническая эндоскопия. – 2006. – Т. 3, № 9. – С. 15–22.
- Odze R. Diagnostic Problems and Advances in Inflammatory Bowel Disease. / R. Odze // Mod.Pathol. – 2003. – Vol. 16, №4. – P.347–358 <http://www.nature.com/modpathol/journal/v16/n4/full/3880772a.html>
- 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 / I. Vind [et al.] / The American Journal of Gastroenterology. – 2006. – Vol. 101, №6. – P.1274–1282.
- 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 154 in Moscow, Russia, June 9–10, 2006. P.64–81
- Lee S.D. The Role of Endoscopy in Inflammatory Bowel Disease. / S.D.Lee / Medscape General Medicine. – 2001. <http://www.medscape.com/viewarticle/407979>
- Rowe W. Inflammatory bowel disease: differential diagnosis and workup. Updated: Sep 17, 2010 <http://emedicine.medscape.com/article/179037-diagnosis>
- M. Bochud. Appropriateness of Colonoscopy: Surveillance After Polypectomy. / Bochud M. [et al.] // Endoscopy. – 1999. – Vol. 31, №8. – P. 654–663
- J.H. Bond. Colon polyps and cancer. / Bond J.H. // Endoscopy. – 2003. – Vol. 35, № 1. – P. 27–35
- D.B. Nelson Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. / Nelson DB [et al.] // Gastrointest. Endoscopy. – 2002. – Vol. 55. – P. 307–314 [abstract]
- Веселов В.В. Эндоскопическое лечение больных с большими и гигантскими аденомами толстой кишки. - автореф. дисс... докт.мед. наук / В.В.Веселов. - М., 1997
- Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230000 outpatient colonoscopy. / A.Crispin et [all.] // Endoscopy 2009 электронная версия
- Kudo S. Early colorectal cancer: detection of depressed types of colorectal carcinoma. – Igaku-Shoin, Tokyo, New York, 1996. – 166p.
- В.Н. Сотников Колоноскопия в диагностике заболеваний толстой кишки. / Сотников В.Н. [и др.] – М.: Эспирит, 2006. – 280 с.
- Барсуков А.С. Дифференциальная диагностика НЯК и болезни Крона. 2003, с сайта М.Ю.Агапова <http://www.endoscopy71.boom.ru/a41.htm>
- Schroeder K.W. Coated oral 5- aminosalicylates acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study / K.W. Schroeder, W.J. Tremaine // N. Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 317. – P. 1625–1629.
- Histologic Inflammation Is a Risk Factor for Progression to Colorectal Neoplasia in Ulcerative Colitis. A Cohort Study. / R.B. Gupta [et al.] // Gastroenterology. – 2007. – Vol.133, № 4. – P. 1099-1341 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2175077/>.
- Kruschewski M. The Vasculitis in IBD Is Associated with the Degree of Inflammation. / M. Kruschewski, H. J. Buhr.// Dig.Dis. Sci. – 2010. – №55. – P.733–738. <http://www.springerlink.com/content/518643859515m10r/fulltext.pdf>.
- Kirsch R. Role of colonic biopsy in distinguishing between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. // R.Kirsch [et al.]. / J. Clin. Pathol. – 2006. – Vol. 59, №8. – P. 840–844.
- Value of colonoscopy for prediction of prognosis in patients with ulcerative colitis T.Ando, Y.Nishio, O.Watanabe, H.Takahashi, O.Maeda, K.Ishiguro, D. Ishikawa, N.Ohmiya, Y.Niwa, and H.Goto World J Gastroenterol. 2008 April 14; 14(14): 2133–2138 = <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2703836/?tool=pubmed>.
- Differential diagnosis of intestinal Beh et's disease and Crohn's disease by colonoscopic findings. // S.K. Lee [et al.]. / Endoscopy. – 2009. – № 41(1). – P. 9–16.
- Comparative electron microscopic features of normal, hyperplastic, and adenomatous human colonic epithelium. Variations in cellular structure relative to the process of epithelial differentiation. / G.I. Kaye [et al.] // Gastroenterology. – 1973. – Vol. 64. – P. 926–945.
- Pathogenesis of hyperplastic polyps of the colon: a hypothesis based on ultrastructure and in vitro cell kinetics. / T. Hyashi [et al.] // Gastroenterology – 1974. – Vol. 66. – P. 347–356.
- Higuchi T. My approach to serrated polyps of the colorectum. / T. Higuchi, J.R. Jass // J. Clin. Pathol. – 2004. – Vol. 57, №7. – P. 682–686.
- Jass J.R. Serrated adenoma of the colorectum. / J.R. Jass [et al.] // Curr. Diagn. Pathol. – 2002. – Vol. 8. – P. 42–49.
- Serrated polyps of the large intestine. A morphologic and molecular review of an evolving concept. / D.C. Snover [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. – 2005. – Vol. 124. – P. 380–391.
- Fujii T., Hasegawa RT, Saitoh Y et al. Chromoscopy during colonoscopy // Endoscopy. – 2001. – 33. – P.1036–41.
- Lambert R. Colonoscopy: an increased detection yield? / R. Lambert, J.F. Rey // Endoscopy. – 2001. – Vol. 33, № 12. – P. 1031–1035.
- Применение методов хромокопии при эндоскопических исследованиях желудочно-кишечного тракта / Л. М. Мякина [и др.] // Клиническая эндоскопия. – 2006. – Т. 3, № 9. – С. 6–15.
- Lambert R. Magnification and chromoscopy with acetic acid test / R. Lambert, J. F. Rey, S. Sankaranarayanan // Endoscopy. – 2003. – Vol. 35, № 5. – P. 437–445.
- Role of endoscopy in predicting the disease course in inflammatory bowel disease M.Allez, M.L.mann / World J Gastroenterol. 2010 June 7; 16(21): 2626–2632. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2880775/?tool=pubmed>

34. Pit patterns in rectal mucosa assessed by magnifying colonoscope are predictive of relapse in patients with quiescent ulcerative colitis. Y Nishio, T Ando, O Maeda, K Ishiguro, O Watanabe, N Ohmiya, Y Niwa, K Kusugami, and H Goto / Gut. 2006 December; 55(12): 1768–1773 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1856459/tool=pubmed>
35. Веселов В.В. Актуальные проблемы диагностики и лечения рака толстой кишки, возникающего на фоне неспецифического язвенного колита. / В.В.Веселов, В.В.Чернов // Клиническая эндоскопия. – 2005. – № 1. – С. 2–14.
36. Веселов В.В. Эффективность колоноскопии в диагностике озлокачествления язвенного колита. / В.В.Веселов [и др.] // Клиническая эндоскопия. – 2006. – Т. 3, № 9. – С. 23–27.
37. Ullman T.A. Colonoscopic Surveillance in Inflammatory Bowel Disease. / T.A.Ulman, G.R.Lichtenstein / Curr Opin Gastroenterol. – 2005. – Т. 21, №5. – P. 585-588. = <http://www.medscape.com/viewarticle/510593>

КОНТАКТЫ

Владимирова Александра Алексеевна –
врач отдела эндоскопии, к.м.н.
664047 г. Иркутск, ул. Байкальская, 109

Иркутский областной клинический
консультативно-диагностический центр
Тел. 8 (3952) 211-235 avlad-dc@rambler.ru

Неустроев Владимир Геннадьевич –
зав. отделом эндоскопии, к.м.н.
664047 г. Иркутск, ул.Байкальская, 109
Иркутский областной клинический
консультативно-диагностический центр
Тел. 8 (3952) 211-235 neustroev@dc.baikal.ru

Чашкова Елена Юрьевна – старший научный
сотрудник НЦРВХ СО РАМН, врач отделения
колопроктологии ГУЗ ИОКБ, к.м.н.
664079, г. Иркутск, мкн. Юбилейный, 100
eyuch@rambler.ru

Раевская Лидия Юрьевна – зав.лабораторией
патоморфологии 664047 г. Иркутск,
ул. Байкальская, 109 Иркутский областной
клинический консультативно-диагностический
центр. Тел. 8 (3952) 211-238 raevskaya@dc.baikal.ru

7-8 апреля

Международная научно-практическая
конференция с прямой трансляцией
из операционной

Институт хирургии им. А.В.Вишневского приглашает

МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С ПРЯМОЙ ТРАНСЛЯЦИЕЙ ИЗ ОПЕРАЦИОННОЙ

Новые технологии в эндоскопии

Гастроэнтерология
Бронхология

7–8 апреля
Начало в 9.00

Лекции ведущих европейских и Российских экспертов

Технологии:

Эндоскопическая ультрасонография (Endoscopic Ultrasonography)
Эндоскопическая ультразвуковая эластография (Endoscopic SonoElastography)
Конфокальная эндомикроскопия (Confocal Endomicroscopy)
Эндоскопия высокого разрешения (Hi-line Endoscopy)
Эндоскопическое лечение раннего рака (Endoscopic Treatment of Early GI Cancer)
Эндоскопическая резекция слизистой с использованием Hybrid Knife (Endoscopic Mucosal Resection by Hybrid Knife)
Контрастное усиление при эндосонаграфии (Dynamic Contrast-Harmonic-Imaging)
Эндобронхиальная ультрасонография (EBUS)
Аутофлуоресцентная бронхоскопия (Videochip Autofluorescence Bronchoscopy)

www.vishnevskogo.ru
Москва, Серпуховская Бол. улица, 27