

Место хромоколоноскопии и магнификационной колоноскопии в рутинной практике эндоскописта

А.А. Владимирова, В.Г. Неустроев

Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, Иркутск

Использование окрашивания слизистой оболочки толстой кишки во время колоноскопии значительно повышает точность диагностики небольших новообразований и дает возможность дифференцировать опухоли слизистой оболочки от подслизистых образований [1, 2, 4, 10, 12, 13, 15, 17, 19, 20, 21, 23]. В современных условиях хромоскопия стала повсеместным исследованием [22]. Для прижизненного окрашивания слизистой толстой кишки используют разнообразные растворы красителей, одни из которых избирательно поглощаются клетками слизистой или новообразованиями (адсорбирующиеся), другие подчеркивают рельеф, накапливаясь в естественных углублениях слизистой (рельефные) [3, 4, 18, 22, 23].

Из растворов, не поглощающихся клетками толстокишечного эпителия, используют раствор индиго кармина (*indigo carmine*) в концентрациях 0,1–0,2–0,4–1 %. Распределяясь по поверхности, он подчеркивает линейный рисунок нормальной слизистой, помогая дифференцировать небольшие по размерам углубленные или выбухающие образования, подчеркивая границы и контуры (рис. 1) [3, 3, 10, 18, 21, 22]. Индиго кармин не обладает токсичными свойствами и его предпочтительнее использовать для локального окрашивания сомнительных участков. Этот краситель не требует обязательного применения эндоскопов с увеличением [9, 10, 22, 23].

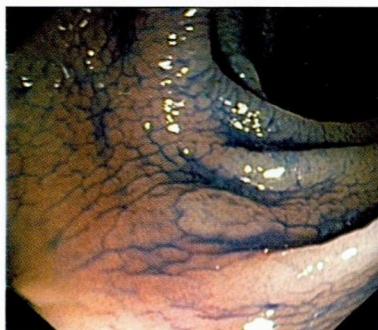


Рис. 1. Пациент Т., 42 лет, тубулярная аденома поперечно-ободочной кишки, 0-IIb тип, хромоскопия раствором индиго кармина 0,25%.

Одним из наиболее доступных растворов, избирательно накапливающимся клетками кишечного эпителия, является метиленовый синий (*methylene coerulei*), при окрашивании которым эпителий кишечного типа приобретает светло-голубой цвет. Гиперпластические полипы накапливают краситель более интенсивно, а истинные новообразования не окрашиваются (рис. 2) [4, 18, 21]. Метиленовый синий используется в концентрации 0,5–1 % для локального окрашивания слизистой оболочки толстой кишки и может использоваться для тотальной хромоскопии в концентрации 0,05 % в клизме [21].

Осмотр с увеличением позволяет дополнительно предположить морфологическую структуру образования [14, 15, 18, 21, 22, 23]. Сначала выполняется обычный осмотр слизистой толстой кишки, потом подозрительные участки окрашиваются с использованием одного (индиго кармин) или двух (индиго кармин + крезил фиолетовый или индиго кармин + кристалл фиолетовый) красящих растворов, после чего эти участки осматриваются с увеличением [11, 18, 21].

Кристалл фиолетовый (*crystal violet, gentian violet*, концентрация 0,05 %) и крезил фиолетовый (*cresyl violet*, концентрация 0,2–0,4 %) накапливаются в устьях крипт и формируют точечный рисунок



Рис. 2. Пациентка К., 68 лет, ранний рак сигмовидной кишки, 0-IIb тип, хромоскопия раствором метиленового синего 0,5%.

(pit-pattern), а размер и распределение крипт изменяется в зависимости от гистологического строения образования. Хотя к настоящему времени не описано случаев токсических реакций при использовании этого раствора при хромоколоноскопии, его применение ограничивается неясными диагностическими случаями и только пораженным участком или его частью, подозрительной в отношении инвазии в подслизистый слой (рис. 3) [11, 21].

Несколько особняком стоит использование уксусной кислоты (*acidi acetic*i**, концентрация 1,5–2,0–3,0%), применение которой основано на эффекте обратимой коагуляции белков, и возможно как при обычном исследовании, так и при магнификационной колоноскопии [23]. Использование этого раствора не создает

интенсивно окрашенных «озёр» между гаустрами, что можно считать его преимуществом (рис. 4).

Сравнительная характеристика чувствительности различных методов диагностики новообразований толстой кишки представлена в таблице 1 [23, 32, 76].

Впервые классификация 5 основных типов ямочной структуры слизистой толстой кишки была предложена S. Kudo в 1991 году, позднее он дополнил ее и представил в монографии «Early Colorectal Cancer» в 1996 году [21]. Согласно этой классификации, выделяют 5 основных типов ямочной структуры (pit-pattern) слизистой толстой кишки. Тип I (round or normal) соответствует неизмененной слизистой, тип II («звездчатый или папиллярный» – stellar or papillary) встречается преимущественно в гиперпластических полипах.

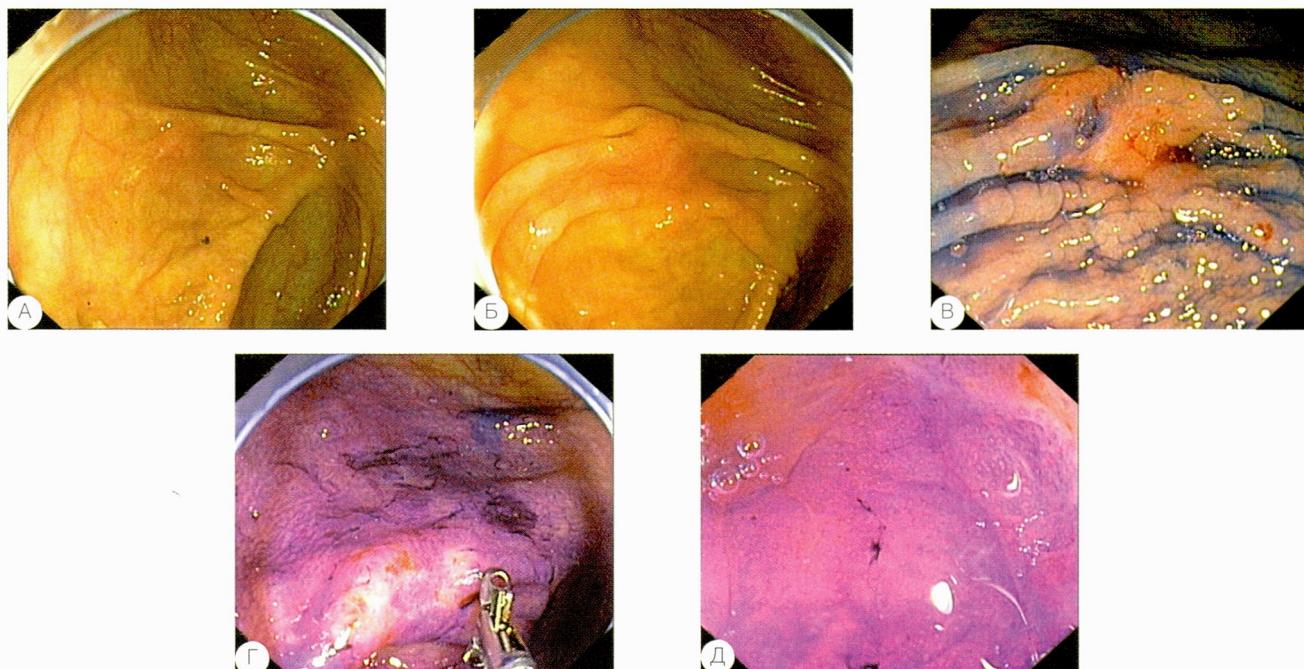


Рис. 3. Пациентка Т., 74 года, ранний рак купола слепой кишки, 0-IIa тип: А, Б – эндоскопическая картина при обычном осмотре, В – хромоскопия индиго кармином 0,25%, Г – хромоскопия кристалл фиолетовым 0,05%, Д – осмотр с увеличением, pit-pattern V.

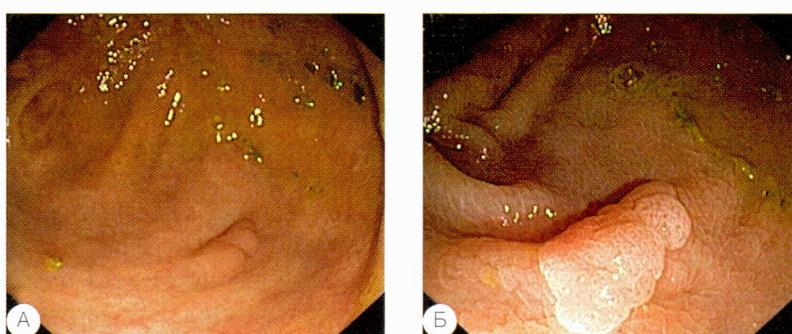


Рис. 4. Пациентка К., 44 лет, тубулярная аденома слепой кишки, 0-IIa тип: А – эндоскопическая картина при обычном осмотре, Б – хромоскопия раствором уксусной кислоты 1,5%.

Таблица 1. Чувствительность различных методов диагностики новообразований толстой кишки

Вид исследования	Чувствительность метода для всех adenom	аденом > 1 см
Колоноскопия	77 %	96 %
Хромоколоноскопия	84 %	–
Увеличивающая колоноскопия	98 %	–

Тип III с двумя подтипами (III L «длинные прямые трубочки» (tubular or rondish, larger than normal) и III s «маленькие круглые трубочки» (tubular or rondish, smaller than normal)) в 86,7 и 70,3 % соответствует adenоматозным полипам, в 12,9 и 29,7 % соответственно может встречаться злокачественная трансформация. Тип IV («длинные извивы трубочки», «древовидный» или «мозговидный» – sulcus-, branch- or gyrus-like) в 59,7 % соответствует тубулярно-ворсинчатым adenомам, в 39,3 % – колоректальному раку. Тип V («нерегулярный» или «неструктурный» – irregular or non-structural) состоит из 2 подтипов и в абсолютном большинстве предполагает злокачественную трансформацию новообразования: Vn («неструктурный») – чаще встречается при внутрислизистом раке, Va («аморфный») – при инвазии опухоли в подслизистый слой. При V типе структуры слизистой *cancer in situ* встречается в 12,5 %, рак с инвазией до мышечной пластины слизистой – в 25 %, с инвазией в подслизистый слой – в 62,5 % случаев.

В первую очередь предположительное предсказание морфологической структуры актуально для плоских поражений и поверхностных слоев полиповидных образований [10, 15, 18, 21, 23].

Использование классификации S. Kudo позволяет дифференцировать неопластические поражения от не-неопластических с чувствительностью и специфичностью 84 % и 68 % для хромоскопии и 92–98 % и 61–95 % для увеличивающей эндоскопии [3, 9, 16, 24]. Однако эффективность увеличивающей колоноскопии напрямую зависит от опыта эндоскописта, что было показано в исследовании R. Kiesslich с соавт. (2002), в котором 166 человек (137 гастроэнтерологов, 10 студентов-медиков, 3 медсестры, 16 других) пытались интерпретировать полученную эндоскопическую картину. Чувствительность и специфичность метода составили всего 39 % и 26 % соответственно. Только среди врачей, имевших опыт хромоскопии (независимо от личного опыта обычной эндоскопии), эти цифры оказались выше – 76 % и 61 % соответственно [18].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Колоноскопию выполняли аппаратами фирмы «OLIMPUS» CF-Q140L, PCF-140L, CF-160ZL, CF-40L, CF-1T20L.

Хромоскопию выполняли по следующей методике: после дополнительного отмывания слизистой оболочки с помощью распыляющего катетера поверхность слизистой оболочки орошали 0,25 % *Sol. Indigocarmini*. Другим активно используемым витальным красителем, был 0,5 % *Sol. Methyleni coerulei* с экспозицией 2–5 минут. Оценку результатов проводили по изменению рельефа слизистой оболочки, интенсивности окрашивания и морфологической верификации биоптатов.

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

За 7 месяцев 2004 года в отделе эндоскопии Иркутского областного диагностического центра было выполнено 1675 исследований толстой кишки, эпителиальные новообразования обнаружены у 504 пациентов (30,09 %).

Врачи отдела были поделены на 2 группы по выполняемой методике исследования:

- 1) выполнявшие «стандартную» колоноскопию;
- 2) выполнявшие колоноскопию, дополненную хромоскопией. Результаты оценивались по количеству выявленных пациентов-полипоносителей относительно количества выполненных исследований.

Первой группой врачей, выполнявших стандартную колоноскопию, было выполнено 526 колоноскопий, полипы найдены у 106 пациентов (20,15 %, у разных врачей – от 15,9 до 22,8 %). Второй группой врачей было выполнено 1149 исследований, полипы найдены у 398 пациентов (34,63 %, у разных врачей – от 30,3 до 44 %). Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таким образом, количество выявленных полипоносителей значительно возрастает при использовании хромоскопии по сравнению с осмотром без таковой.

Ретроспективная оценка эндоскопической картины и гистологического строения полипов показала, что единичные новообразования найдены у 247 (47 %) и более трех – у 93 (18 %) пациентов. Размеры опухолей составили от 1 до 11 см, а 1148 (96,6 %) были представлены новообразованиями размерами < 1,0 см. Аденомы составили 51,9 % (617 из 1189) случаев. Поскольку наличие дисплазии эпителия умеренной и тяжелой степени и (или) ворсинчатых структур в полипе значительно повышает риск малигнизации, то при анализе результатов гистологических заключений на это обращали особое внимание. При морфологическом исследовании предраковые изменения встретились в

Таблица 2. Результаты выявления пациентов-полипоносителей при использовании различных методик колоноскопии

Методика исследования	Выполнено исследований	Выявлено полипоносителей	Относительное количество полипоносителей
Стандартная колоноскопия	526	106	20,15 ± 3,6 %
Хромоколоноскопия	1149	398	34,63 ± 2,8 %
Всего	1675	504	30,09 ± 2,1 %

125 (12,5 %) из 999 новообразований размерами ≤ 0,5 см (в 2 – cancer in situ) и в 71 (47,65 %) из 149 размерами 0,6–1,0 см (в 1 – cancer in situ). Частота малигнизации новообразований размерами ≤ 1 см составила 0,26 %.

Все полипы размерами более 1,0 см (41 случай) рассматривались как новообразования с высоким риском малигнизации, эндоскопическое удаление которых проводилось в плановом порядке при условии госпитализации в хирургический стационар. Фокусы рака были обнаружены у 6 больных этой группы. Частота малигнизации новообразований размерами более 1,0 см составила 14,6 %.

За 5 лет в отделе эндоскопии Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра было выполнено 19663 различных исследований толстой кишки (1116 ректороманоскопий, 16651 диагностических колоноскопий, 1896 колоноскопий с полипэктомией). За этот период получено 7 (0,035 %) осложнений, потребовавших госпитализации: 4 перфорации толстой кишки (3 (0,02 %) во время диагностических исследований, 1 (0,05 %) отсроченная перфорация после полипэктомии; 3 (0,16 %) отсроченных кровотечения после удаления полипов размерами > 1,0 см на толстых ножках (все кровотечения остановлены консервативно). Таким образом, не выявлено статистически значимых различий в частоте перфорации толстой кишки при выполнении диагностических колоноскопий и полипэктомий ($p = 0,33$).

При удалении новообразований размерами ≤ 1,0 см отношение вероятности выявления раннего колоректального рака (0,26%; шанс 0,0026) к вероятности развития осложнений эндоскопического исследования (0,05 % для перфорации толстой кишки; шанс 0,0005) составляет 5:1 (ОШ = 5). Другими словами, по нашим данным, вероятность обнаружения раннего колоректального рака в удаленном небольшом полипе (≤ 1,0 см) в 5 раз выше риска перфорации толстой кишки при выполнении полипэктомии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несомненно, что в первую очередь выявляемость полипоносительства при использовании хромоколоноскопии возрастает за счет увеличения количества выявленных небольших новообразований (≤ 0,5 см). Имеет ли вы-

явление таких новообразований клиническое значение? Если придерживаться мнения, что большинство небольших полипов представлено тубулярными аденомами, которые растут медленно и редко трансформируются в рак, то большого клинического значения эти находки не имеют. Однако, по данным мультицентрового популяционного исследования, проведенного во Франции в 2007–2008 году (J.F. Bretagne, 2008), оказалось, что у пациентов с единичными новообразованиями в 12,4 % случаев небольших новообразований (< 0,6 см) при гистологическом исследовании встречаются ворсинчатые структуры и (или) дисплазия тяжелой степени [25]. Наши данные совпадают с результатами исследования J.F. Bretagne до десятых долей процента (12,5 %), что должно заставить задуматься об отказе от общепринятой практики простого наблюдения за естественным развитием опухолевого процесса.

Метод хромоколоноскопии и осмотра с увеличением позволяет не только обнаружить новообразование толстой кишки, уточнить их строение, оценить размеры, контуры и предположить гистологическое строение. Основным условием ранней диагностики новообразований все-таки является хорошая подготовка толстой кишки к осмотру и квалификация эндоскописта. D.K. Rex проанализировал видеозаписи колоноскопий, выполненных двумя эндоскопистами с различной частотой обнаружения адено (диагностированных в ранних стадиях), чтобы посмотреть, были ли различия в методике извлечения колоноскопа [7]. Видеозаписи 10 исследований каждого эндоскописта анализировали 4 эксперта, не знаяшие, кто выполнял исследования. Каждый из экспертов отметил, что эндоскопист с низкой частотой пропущенных адено значимо сильнее по каждому из 4 следующих критериям качества:

- 1) осмотр проксимальной стороны изгибов, складок и заслонок;
- 2) отмывания и отсасывания;
- 3) адекватного расправления толстой кишки воздухом;
- 4) адекватности времени, затраченного на осмотр.

Применение дополнительных уточняющих методик в повседневной практике также способствует ранней диагностике новообразований, в этом отношении примером нам служат японские специалисты, достигшие высочайшей квалификации в ранней диагностике рака.

Использование окрашивания слизистой толстой кишки во время колоноскопии значительно повышает точность диагностики небольших новообразований. Несомненно, что магнификационная колоноскопия является большим шагом вперед в прижизненной постановке диагноза, однако окончательное заключение о доброкачественном или злокачественном характере процесса дает морфологическое исследование, для которого, с учетом мозаичности морфологической картины, предпочтительнее использовать новообразование целиком. По нашему мнению, удаление небольших эпителиальных новообразований не увеличивает риск перфорации толстой кишки по сравнению с диагностической колоноскопией, но значительно увеличивает вероятность своевременной диагностики раннего колоректального рака.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колоноскопия в диагностике заболеваний толстой кишки / В. - Н. Сотников [и др.]. – М. : Эспирант, 2006. – 280 с.
2. Мякунина Л. М. Диагностические возможности и особенности применения колоноскопии с увеличением / Л. М. Мякунина, А. В. - Филин, О. Б. Ткаченко // Клиническая эндоскопия. – 2007. – Т. 2, № 11. – С. 26–32.
3. Применение методов хромоскопии при эндоскопических исследованиях желудочно-кишечного тракта / Л. М. Мякунина [и др.] // Клиническая эндоскопия. – 2006. – Т. 3, № 9. – С. 6–15.
4. Ханкин С. Л. Клинико-эндоскопическая оценка возникновения и развития эпителиальных новообразований толстой кишки : авт-реф. д-ра мед. наук / С. Л. Ханкин. – М., 1992. – 45 с.
5. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy / S. J. Winawer [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342, № 24. – P. 1766–1772.
6. Arnesen R. B. Missed lesions and false?positive findings on computed-tomographic colonography: a controlled prospective analysis / R. B. Arnesen, S. Adamsen, L. B. Svendsen // Endoscopy. – 2005. – Vol. 37, № 10. – P. 937–944.
7. Bond J. H. Colon polyps and cancer / J. H. Bond // Endoscopy. – 2001. – Vol. 33, № 1. – P. 46–54.
8. Bond J. H. Colon polyps and cancer / J. H. Bond // Endoscopy. – 2003. – Vol. 35, № 1. – P. 27–35.
9. Chromoendoscopy with indigo carmine improves the detection of adenomatous and non-adenomatous lesions in the colon / R. Kiesslich [et al.] // Endoscopy. – 2001. – Vol. 33, № 12. – P. 1001–1006.
10. Chromoscopy during colonoscopy / T. Fujii [et al.] // Endoscopy. – 2001. – Vol. 33, № 12. – P. 1036–1041.
11. Classen M. Burning issues in gastrointestinal endoscopy at the start of new millennium / M. Classen // Endoscopy. – 2003. – Vol. 35, № 1. – P. 2–8.
12. Detecting diminutive colorectal lesions at colonoscopy: a randomised controlled trial of pan-colonic versus targeted chromoscopy / D. P. Hurlstone [et al.] // Gut. – 2004. – Vol. 53. – P. 376–380.
13. Early detection of colorectal adenoma and early cancer. Benefit of chro-, magnification- or conventional colonoscopy? A multicenter prospective study [abstract] / R. Kiesslich [et al.] // Gastrointestinal. Endoscopy. – 2002. – Vol. 55. – P. AB90.
14. Flat and depressed colorectal tumors in a southern Swedish population: a prospective chroendoendoscopic and histopathological study / S. Tsuda [et al.] // Gut. – 2002. – Vol. 51, № 4. – P. 550–555.
15. Flat neoplastic lesions of colon and rectum detected by high-resolution video endoscopy and chromoscopy / E. Jaramillo [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 1995. – Vol. 42. – P. 114–122.
16. High-resolution chroendoendoscopy for the diagnosis of diminutive colon polyps: implications for colon cancer screening / A. M. Axelrad [et al.] // Gastroenterology. – 1996. – Vol. 110. – P. 1253–1258.
17. Hurlstone D. P. Early detection of colorectal cancer using high-magnification chromoscopic colonoscopy / D. P. Hurlstone, T. Fujii, A. J. Lobo // Br. J. Surg. – 2002. – Vol. 89. – P. 272–282.
18. Kiesslich R. Magnification endoscopy: does it improve mucosal surface for the diagnosis of gastrointestinal neoplasias / R. Kiesslich, M. Jund // Endoscopy. – 2002. – Vol. 34, № 10. – P. 819–822.
19. Konishi K. A comparison of magnifying and non-magnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal polyps: a prospective study / K. Konishi, K. Kaneko, T. Kurahashi // Gastrointestinal Endoscopy. – 2003. – Vol. 57, № 1. – P. 48–53.
20. Kronborg O. Colon polyps and cancer / O. Kronborg // Endoscopy. – 2002. – Vol. 34, № 1. – P. 69–72.
21. Kudo S. Early colorectal cancer / S. Kudo. – Tokyo ; New York : IGAKU-SHOIN, 1996. – 196 p.
22. Lambert R. Colonoscopy: an increased detection yield? / R. Lambert, J. F. Rey // Endoscopy. – 2001. – Vol. 33, № 12. – P. 1031–1035.
23. Lambert R. Magnification and chromoscopy with acetic acid test / R. Lambert, J. F. Rey, S. Sankaranarayanan // Endoscopy. – 2003. – Vol. 35, № 5. – P. 437–445.
24. Pit-pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view / S. Kudo [et al.] // Endoscopy. – 2001. – Vol. 33, № 4. – P. 367–373.
25. Yield of high-grade neoplasia based on polyp size detected at colonoscopy: a population-based study of 2263 examinations following a positive faecal occult blood test / J. F. Bretagne [et al.] // Gut. – 2008. – Vol. 57, Suppl. II. – P. A93

КОНТАКТЫ

Владимирова Александра Алексеевна –
к.м.н. врач отдела эндоскопии,
664047 г. Иркутск, ул.Байкальская, 109
Иркутский областной клинический
консультативно-диагностический центр
Тел. 8 (3952) 211-235
avlad-dc@rambler.ru

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