

БИОПСИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ – ТАК ЛИ ЭТО НЕОБХОДИМО?

Халин К.Д.^{1,4}, Агапов М.Ю.², Фёдоров Е.Д.³, Зверева Л.В.¹, Стегний К.В.^{4,5},

Огурчёнок Н.Е.¹, Иванова Е.В.⁶, Двойникова Е.Р.^{4,5}, Горбачев Е.В.³

¹ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Владивосток

²СПбГБУЗ Городской клинический онкологический диспансер, г. Санкт-Петербург

³ГБУЗ Городская клиническая больница №31 ДЗМ, г. Москва

⁴ФГАОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток

⁵ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный университет, Медицинский центр, г.Владивосток

⁶Медицинский центр «Петровские ворота», г.Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема колоректального рака (КРР) с каждым годом становится все более актуальной: КРР в Российской Федерации по распространенности стоит на третьем месте среди всех онкологических заболеваний и составляет 10,2% по данным 2018 года. Кроме того, за последние 5 лет определяется значительный рост количества выявленных злокачественных новообразований ободочной и прямой кишки: с 121,4 до 149,6 и с 93,4 до 111,6 на 100 тысяч населения соответственно [1]. Колоноскопия и последующее эндоскопическое удаление поверхностных эпителиальных новообразований (ПЭН) толстой кишки является золотым стандартом профилактики колоректального рака (КРР) и эффективным методом лечения ранних форм КРР [2–4]. Некоторые авторы рекомендуют предварительную морфологическую верификацию новообразований путем биопсии [5,6], однако такой подход в последние годы вызывает некоторые сомнения. В первую очередь, возникает вопрос о степени влияния предварительной биопсии на выбор метода удаления, поскольку к настоящему моменту разработаны различные классификации рисунков поверхности ПЭН (Kudo, NICE, JNET и др), используя которые можно прогнозировать морфологическое строение с высокой степенью чувствительности и специфичности [7–9]. Такой подход позволяет отбирать пациентов на эндоскопическое вмешательство без предварительной биопсии, поскольку применение вышеописанных классификаций позволяет дифференцировать доброкачественные и ранние злокачественные новообразования от КРР с глубокой инвазией, не подлежащих эндоскопическому удалению. Кроме того, предоперационная биопсия ПЭН провоцирует формирование фиброза подслизистого слоя, что, в свою очередь является фактором риска перфорации при эндоскопическом удалении, а также затрудняет удаление единым блоком, поскольку ухудшается лифтинг при подслизистой инъекции [10,11]. Помимо этого, имеются одиночные сообщения о недостаточной чув-

ствительности и специфичности предоперационной биопсии [12,13], однако проспективных рандомизированных мультицентровых исследований, посвященных данной проблеме, нет.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить значение предоперационной биопсии в диагностике ПЭН толстой кишки, проанализировать влияние различных факторов на ее достоверность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование носило мультицентровый (3 медицинских учреждения), проспективный, рандомизированный характер и включало 207 пациентов с 258 ПЭН толстой кишки. Средний возраст пациентов $61,6 \pm 11$ лет (33–84 года). Мужчин – 81, женщин – 126 человек. Всем пациентам перед удалением, но не более, чем за 2 месяца до операции, выполнялась эндоскопическая биопсия согласно протоколу исследования (<10 мм – один биоптат, 11–25 мм – два биоптата, 26–40 мм – три биоптата, >40 мм – четыре биоптата), результаты биопсии протоколировались и, в дальнейшем, сравнивались с данными прижизненных патологоанатомических исследований операционного материала (далее – ППАИМ), выполненных после полного удаления образований. Анализировались чувствительность, специфичность и точность предоперационной биопсии, а также влияние на эти показатели следующих факторов: вид форцепта (стандартного размера с диаметром раскрытия чашек 6,5 мм – далее в тексте «стандартные», или джамбо с увеличенным объемом чашек и диаметром раскрытия 8,5 мм – далее в тексте «джамбо»), размер образования, его тип по Парижской классификации эпителиальных неоплазий, локализация. Опухоли с эндоскопическими признаками глубокого инвазивного роста (бессструктурная поверхность: III тип по NICE или 3 тип по JNET или Vn тип кишечных ямок по Kudo), синдромы поли-

позов (диффузный семейный полипоз, синдром Гарднера, синдром зубчатого полипоза и др), а также неудовлетворительная подготовка толстой кишки (<6 баллов по Бостонской шкале) являлись критерием исключения из исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний размер образований $20,4 \pm 0,9$ мм в наибольшем измерении (5–120 мм). По данным предоперационной биопсии было выявлено 43 гиперпластических полипа (ГП); 201 adenoma (в том числе 55 зубчатых adenom), из них 63 – с тяжелой дисплазией; 14 карцином. Тогда как по данным ППИОМ было диагностировано 17 ГП; 202 adenoma (в том числе 90 зубчатых adenom), из них 82 – с тяжелой дисплазией; 39 карцином, из них 10 – с инвазией в подслизистый слой. Полное совпадение результатов биопсии и ППИОМ наблюдалось в 119 случаях (46,1%). В 78 случаях (30,2%) был неверно определен тип новообразования, в 44 случаях (17%) – неверно оценена степень дисплазии, в 17 (6,7%) случаях – и тип образования, и степень дисплазии. В 20 случаях по данным биопсии не был диагностирован рак слизистой, еще в 5 случаях – рак с инвазией в подслизистый слой. Из 43 ГП, выявленных по данным биопсии, окончательная гистологическая картина после удаления соответствовала зубчатым adenomам в 25 случаях, adenomам – в 5 и раку слизистой – в 1 наблюдении. Таким образом, чувствительность и специфичность биопсии в дифференциальной диагностике ГП от других ПЭН составила 86,7% и 87,6% соответственно, а прогностичность положительного и отрицательного результатов (ППР и ПОР) составила 30,2% и 99% соответственно. Зубчатые adenомы по данным предоперационной биопсии были выявлены в 55 случаях, однако после ППИОМ было

верифицировано 90 зубчатых adenом. Чувствительность и специфичность биопсии здесь составили 50% и 95% соответственно, а ППР и ПОР – 84,9% и 77,8% соответственно. Фокусы adenокарциномы в ПЭН по результатам биопсии были выявлены лишь в 11 наблюдениях из 39 adenокарцином, диагностированных по результатам ППИОМ. Таким образом, для дифференциальной диагностики adenокарцином чувствительность и специфичность составила 30,5% и 100% соответственно, а прогностичность положительного и отрицательного результатов составила 100% и 89,7%. В диагностике тяжелой дисплазии чувствительность и специфичность предоперационной биопсии составили 49,4% и 87,4% соответственно, а ППР и ПОР составили 65% и 78,5% соответственно. Из анализируемых факторов на точность биопсии достоверно влиял только размер образования: средние размеры ошибочно диагностированных образований были достоверно больше, чем те, биопсия которых точно совпала с ППИОМ ($22,6 \pm 1,4$ мм и $17,5 \pm 0,95$ мм в наибольшем измерении соответственно, $p=0,005$). При сравнении типов форцептов (стандартный форцепт против джамбо), чувствительность предоперационной биопсии в диагностике зубчатых adenom, тяжелой дисплазии и карциномы в абсолютных числах была несколько выше для форцептов типа Джамбо (40,6% против 63,6%; 52,4% против 64,8% и 23,8% против 50% соответственно), однако разница статистически недостоверна. Для остальных статистических характеристик (специфичность, точность, ППР и ПОР) результаты были сопоставимы.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время возможности эндоскопии позволяют эффективно и радикально удалять не только

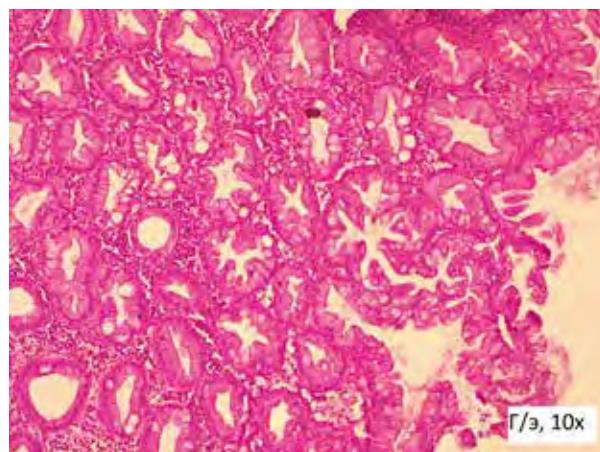


Рис. 1а

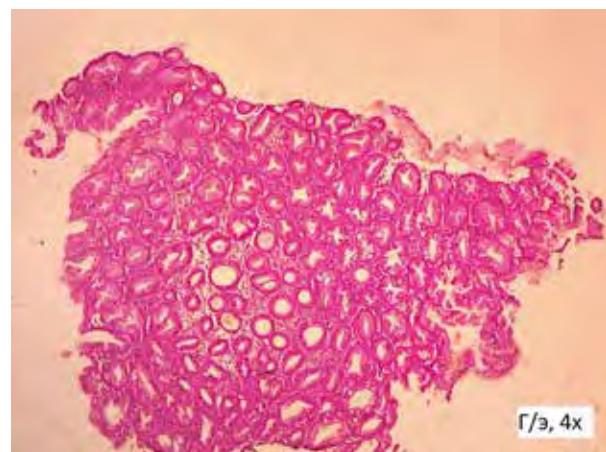


Рис. 1б

добропачественные, но и ранние формы злокачественных новообразований [4,11]. Выбор эндоскопического метода удаления согласно рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальных эндоскопистов (ESGE) зависит в первую очередь от размера и типа новообразования согласно Парижской классификации эпителиальных неоплазий [14]. С другой стороны, если есть подозрения на наличие очагов малигнизации, должен быть выбран метод удаления, позволяющий с наибольшим шансом удалить новообразование единым блоком с соблюдением онкологических принципов.

Задача предоперационной биопсии – решение вопроса о выборе тактики лечения пациента. Таким образом, по результатам биопсии должен быть получен ответ на вопрос «нужно ли удалять это новообразование, и, если да, то каким методом». По нашим данным, биопсия не позволяет с высокой долей вероятности дифференцировать ГП, не требующие удаления, от аденом, требующих удаления с учетом злокачественного потенциала. Вероятнее всего, это связано с особенностями морфологического строения зубчатых аденом, а именно, L- и T-деформацией железистых криптов в базальных отделах, которые могут не быть захвачены в биоптат. К тому же, для диагностики зубчатых аденом достаточно одной аномально расширенной крипты [15], которая также может не быть захвачена в биоптат. Помимо этого, при биопсии характер среза зачастую тангенциальный, что не позволяет различить ГП от зубчатых аденом (рис. 1).

Чувствительность предоперационной биопсии в диагностике очагов рака в новообразовании по нашим данным составляет 30,5%. Схожие результаты ранее представляли Гаджиев с соавт., которые получили чувствительность 36,5%: из 52 случаев малигнизи-

рованных полипов по данным биопсии было выявлено только 19 случаев [12]. Такие результаты могут быть объяснены очаговым характером малигнизации, клетки со злокачественным перерождением могут не попасть в биоптат.

Степень дисплазии в аденомах по данным предварительной биопсии зачастую недооценена. Gondal с соавт. сообщали расхождении в 63% случаев: из 56 аденом с тяжелой степенью дисплазии в 35 по данным биопсии была выявлена только низкая степень дисплазии [13]. Гаджиев с соавт. сообщал о чувствительности биопсии в дифференциальной диагностике степени дисплазии 65,1%, наши результаты показали еще меньшую чувствительность – 49,4% [12].

ВЫВОДЫ

Предоперационная биопсия ПЭН толстой кишки имеет низкую диагностическую ценность, и является достоверной менее, чем в 50% случаев. Не смотря на высокие чувствительность и специфичность в диагностике ГП, биопсия зачастую не позволяет дифференцировать ГП от зубчатых аденом, что не позволило бы выбрать верную тактику ведения пациента, опираясь лишь на данные биопсии. Степень дисплазии в аденоме по данным биопсии зачастую недооценена. Чувствительность биопсии в диагностике рака в ПЭН является крайне низкой, не смотря на прицельный характер биопсии. Точность биопсии уменьшается с увеличением размеров новообразования и не зависит от локализации, типа ПЭН по Парижской классификации эпителиальных неоплазий и вида используемого форцепта. Чувствительность предоперационной биопсии достоверно не повышается при использовании форцепта джамбо и остается крайне низкой.

ЛИТЕРАТУРА

- Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. - илл. - 236 с.
- Завьялов Д.В., Кашин С.В., Крюкова Т.В. с соавт. Алгоритм первичной диагностики эпителиальных опухолей толстой кишки. Доказательная гастроэнтерология. 2017; 6 (2): 23-28.
- Хатьков И.Е., Каграманова А.В., Захаржевская Н.Б. с соавт. Современные принципы скрининга, диагностики и терапии колоректального рака. Терапевтический архив. 2016; 88 (2): 90-96.
- Вербовский А.Н., Пирогов С.С., Матушкова О.С. с соавт. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки с диссекцией в подслизистом слое как метод лечения поверхностных эпителиальных новообразований желудочно-кишечного тракта. Доказательная гастроэнтерология. 2019; 8 (1-1): 50-57.

5. Кондратенко П.Г., Стукало А.А., Раденко Е.Е. Гастроинтестинальная эндоскопия. Практическое руководство. – Донецк, 2007. – 374 с.
6. Эндоскопическая диагностика и лечение заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. Методические рекомендации / Разработаны Б. Х. Самедовым и др. – СПб.: Компания «IPSEN». Комитет по здравоохранению правительства Санкт-Петербурга. Военно-медицинская академия, 2006. – 178 с.
7. Sano Y, Tanaka S, Kudo SE et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc.* 2016; 28 (5): 526-33.
8. Kudo S, Tamura S, Nakajima T et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1996; 44 (1): 8-14
9. Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology.* 2012; 143 (3): 599-607
10. Fukunaga S, Nagami Y, Shiba M et al. Impact of preoperative biopsy sampling on severe submucosal fibrosis on endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors: a propensity score analysis. *Gastrointest Endosc.* 2019; 89 (3): 470-478
11. Kim EK, Han DS, Ro Y et al. The submucosal fibrosis: what does it mean for colorectal endoscopic submucosal dissection? *Intest Res.* 2016; 14 (4): 358–364.
12. Гаджиев А. Р., Керимов А. Х., Акперов К. С., с соавт. Оценка информативности получаемого материала при прицельной биопсии и эндоскопическом удалении кольоректальных полипов. *Онкологическая колопроктология.* 2012; (3): 38-42.
13. Gondal G., Grotmol T., Hofstad B. et al. Biopsy of colorectal polyps is not adequate for grading of neoplasia. *Endoscopy.* 2005. 37 (12). 1193-1197.
14. Ferlitsch M, Moss A, Hassan C et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2017; 49(03): 270-297
15. Bettington M, Walker N, Rosty C et al. Critical appraisal of the diagnosis of the sessile serrated adenoma. *Am J Surg Pathol* 2014;38:158–166