

© В. І. Русин, А.В. Сочка, 2012

УДК: 616.345-073.7

В. І. РУСИН, А. В. СОЧКА

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб;
Закарпатський обласний клінічний онкологічний диспансер, Ужгород

ХРОМОКОЛОНОСКОПІЯ У ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ ТОВСТОЇ КИШКИ

У статті наведені результати ендоскопічного та гістологічного дослідження 170 поліпів товстої кишки, виявлених у 134 пацієнтів. Застосовували колоноскопію зі збільшенням і хромоскопію з 0,5% розчином метиленового синього. Наші суб'єктивні ендоскопічні заключення порівнювали з даними гістологічного обстеження. Встановили високу чутливість цього методу (близько 85%) для діагностики та диференційної діагностики різних типів поліпів, а також у виявленні злоякісних ділянок у візуально доброякісних поліпах. Основну масу (76,6%) серед усіх виявлених утворень склали три типи аденом. Зі збільшенням розміру аденоми спостерігали збільшення ворсинчатого компоненту, посилення ступеня дисплазії, відповідно і підвищення ризику малігнізації. У 7,1% поліпів виявили злоякісне переродження. Вчасне видалення аденоми забезпечить профілактику колоректального раку.

Ключові слова: колоноскопія, хромоскопія, поліп, аденома

Вступ. На сьогодні колоректальний рак займає 3–4 місце в структурі загальної онкологічної захворюваності у світі. Близько 80% випадків раку товстої кишки виявляють у 3 і 4 стадіях, наслідки лікування таких пацієнтів незадовільні. Виявлення й своєчасне лікування передракової патології та раннього раку – це головні та найбільш ефективні заходи щодо зниження захворюваності й смертності. Серед передпухлинних захворювань ободової кишки перше місце посідають поліпи [1, 3, 4, 7]. Поліп (макроскопічно) – це будь-яке утворення, що виступає над поверхнею слизової оболонки і пов'язане з нею ніжкою або широкою основою. Це можуть бути регенераторні, запальні та пухлинні зміни слизової оболонки, а також різні неепітеліальні утворення і вибухання. Поліпи поділяють на дві основні групи: неопластичні (тубулярна, тубулярно-ворсинчата і ворсинчата та аденоми), які мають злоякісний потенціал, та неопластичні (гіперпластичні, запальні, слизові, ювенільні поліпи). Деякі підслизові утвори також мають вигляд поліпів. Це ліпони, лімфоїдні пухлини, фіброми тощо. Крім того, японські науковці недавно описали плоскі та вдавлені аденоми – це підгрупа невеликих (5–10 мм), незначно припіднятих, плоских або плоско-заглиблених новоутворень, які мають високий злоякісний потенціал, швидко ростуть та рано метастазують [1, 2]. Окремо виділяють термін "злоякісний поліп" – це перероджена аденома, в якій є ділянки інвазивного раку [2, 3]. Гарантувати доброякісність поліпа не можна ні по візуальних ознаках, ні за розмірами, ні за результатами попередньої біопсії. Вірогідно встановити тип утворення і рівень інвазії злоякісних ділянок можна лише після повного гістологічного дослідження видаленого поліпа.

Хромоскопія – метод прижиттєвого фарбування тканин вітальними барвниками, що доповнює ендоскопічне дослідження і сприяє достовірнішому виявленню мілких патологічних змін слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, деталізації

їх протяжності, меж та структурних особливостей [5]. Збільшення контрастності зображення патологічних тканин на фоні нормальної слизової забезпечує більш інформативну діагностику. Сині відтінки 0,1–0,5% розчину індігокарміну та 0,5% розчину метиленового синього – найкращі для дослідження гастроінтестинальної морфології, оскільки синій колір добре контрастується з червоною слизовою оболонкою та висуває на перший план топографію тканини [1, 2, 4, 6, 7].

Хромоскопія цінна для виявлення невеликих доброякісних і злоякісних новоутворень товстої кишки, раннього раку: поліпoidних, а особливо плоских і підритих форм. Під час рутинної ендоскопії більшість заглиблених утворень мають вигляд ледве помітного почервоніння слизової, або навпаки, незначного поблідіння. Методики з використанням вітальних барвників роблять краї і поверхню плоских і заглиблених новоутворень чіткими, добре помітними. Хромоскопія дозволяє точніше запідозрити зміни, взяти тканину на аналіз, виявити ранній рак [1, 2, 7].

Мета дослідження. Вдосконалити діагностику доброякісних передпухлинних захворювань товстої кишки і раннього раку за допомогою використання методу хромоскопії зі збільшенням.

Матеріали та методи. Дослідження базується на ендоскопічних та гістологічних даних 134 пацієнтів віком від 13 до 82 років, середній вік склав $59,5 \pm 9,3$ року, у яких під час колоноскопії в ендоскопічному кабінеті Закарпатського обласного клінічного онкологічного диспансера (м. Ужгород) були виявлені один або кілька поліпів. Серед них було 70 (52,2%) чоловіків із середнім віком $59,6 \pm 9,7$ року і 64 (47,8%) жінки з середнім віком $59,5 \pm 8,8$ року. Людей віком до 50 років було 22 (16,4%) із загальної кількості пацієнтів. У дослідження не включались пацієнти з дифузним сімейним поліпозом, пацієнти, які колись вже лікувались з приводу злоякісних новоутворень товстої кишки, а також хворі, яким під час колоноскопії

було одночасно діагностовано поліп і злоякісну пухлину товстої кишки. Не включались поліпи менше 5 мм в діаметрі, для таких хворих призначався динамічний ендоскопічний контроль без взяття тканини на гістологічний аналіз. Всі включені в аналіз поліпи візуально мали доброякісний вигляд, тобто мали правильну форму, гладеньку поверхню, при інструментальній «пальпації» щипцями голівка і ніжка (іноді широка основа, переважно у ворсинчатих пухлин) були еластичними, м'якими.

Макроскопічно неоплазії оцінювали за Мінімальною стандартною термінологією ендоскопії шлунково-кишкового тракту. Гістологічні типи поліпів визначали за морфологічною класифікацією поліпів ВООЗ. Ранній рак макроскопічно визначали за Паризькою ендоскопічною класифікацією поверхневих пухлинних уражень стравоходу, шлунка і товстої кишки, а за глибиною інвазії гістолог оцінював за Віденською класифікацією епітеліальних неоплазій шлунково-кишкового тракту [2].

Під час виконання всіх досліджень застосовували колоноскопію зі збільшенням у 130 разів і доповнювали ендоскопічне обстеження хромоскопією з 0,5% розчином абсорбуючого барвника метиленового синього. Хромоскопію проводили наступним чином: при виявленні підозрілих ділянок через стандартний катетер вводили 10–50 мл 0,5% розчину метиленового синього (прямий спосіб). Через 2–3 хвилини оцінювали результат. Нормальна слизова оболонка після зафарбовування ставала блакитною, із зернистою структурою. Доброякісні поліпи та виразкування не забарвлювалися метиленовим синім, чітко візуалізувались на блакитному фоні. Злоякісні новоутворення в переро-

джених ділянках набували інтенсивного синього кольору, який не зникав після відмивання фізіологічним розчином.

У невеликих поліпів діаметром 5–10 мм без чітко сформованої ніжки брали щипцеву біопсію та призначали динамічний контроль, крупніші поліпи видалялись за допомогою ендоскопічної петлі, виймалися з кишки і направлялись в патоморфологічну лабораторію. Крупні поліпи більше 3 см у діаметрі, поліпи на товстих ніжках, широких основах, сланкі та розпластані форми ворсинчатих пухлин видалялись трансанально або з лапаротомних доступів і теж гістологічно досліджувались.

Результати досліджень та їх обговорення. У 134 пацієнтів виявили 170 поліпів. 158 утворень були доброякісними. Після опрацювання даних ендоскопічних заключень їх аналізували за кількістю, анатомічним розташуванням, розмірами. Із 122 пацієнтів з доброякісними передпухлинними захворюваннями в 92 (76,9%) діагностовані поодинокі поліпи, в 28 (21,6%) людей поліпи в кількості 2–5, у двох (1,5%) пацієнтів – більше 5 поліпів у товстій кишці. За локалізацією з 158 доброякісних новоутворень 70 (44,3%) розташовувались в прямій кишці, 74 (46,8%) – в сигмовидній, дев'ять (5,7%) – в нисхідній, три (1,9%) і два (1,3%) відповідно в попереково-ободовій та висхідній кишці. Розміри у 50 (31,6%) із 158 поліпів становили менше 1 см, у 82 (51,9%) – від 1 до 2 см у діаметрі, 26 (16,5%) утворень були крупніші ніж 2 см.

Проаналізувавши результати гістологічних заключень, всі виявлені доброякісні неоплазії розподілили на дві групи – неопластичні поліпи та ненеопластичні поліпи, враховуючи їх розміри. В таблиці 1 представлені ненеопластичні поліпи:

Таблиця 1

Розподіл ненеопластичних поліпів у залежності від їх розмірів та гістологічних підтипів

Розмір поліпа	Морфологічна структура поліпа			
	Гіперпластичний	Слизовий	Грануляційна тканина	Фіброма
< 1 см	20 (86,4%)	10 (83,3%)	1 (50,0 %)	-
1–2 см	2 (13,6%)	2 (16,7%)	1 (50,0 %)	1 (100%)
> 2 см	-	-	-	-
Всього:	22 (100%)	12 (100%)	2 (100%)	1 (100%)

Як бачимо з таблиці 1, ненеопластичні поліпи в 31 (83,8%) випадку мали маленькі розміри до 1 см в діаметрі, а в шести (16,2%) поліпів розміри були 1–2 см. Більших утворень серед цієї групи не спостерігали. При проведенні хромоскопії з метиленовим синім ми візуально оцінювали неоплазії і намагалися на око визначити тип поліпа. Як правило, вид ненеопластичних поліпів не викликав сумнівів: кругла чітка форма, гладенька поверхня, розміри в основному до 1 см в діаметрі, не забарвлювалися в синій колір і виділялися на фоні навколишньої блакитної слизової. Порівнявши з да-

ними гістологічного дослідження, виявили, що з 37 поліпів правильно здогадатися вдалося в 32 (86,5%) випадках.

Із 158 доброякісних передпухлинних утворень товстої кишки 121 (76,6%) становили аденоми, які потрібно видаляти з метою профілактики колоректального раку. Дисплазію середнього та важкого ступеня виявили в 32 (26,4%) із 121 аденоми. Такі утворення потрібно видаляти одразу, оскільки через 6–12 місяців це вже може бути аденокарцинома. Таблиця 2 відображає розподіл аденоматозних поліпів:

Розподіл неопластичних поліпів у залежності від їх розмірів та гістологічних підтипів

Розмір поліпа	Морфологічна структура аденоми		
	Тубулярна аденома	Тубулярно-ворсинчата аденома	Ворсинчата аденома
< 1 см	22 (25,3%)	5 (22,7%)	2 (16,7%)
1–2 см	47 (54,0%)	14 (63,7%)	4 (33,3%)
> 2 см	18 (20,7%)	3 (13,6%)	6 (50,0%)
Всього:	87 (100%)	22 (100%)	12 (100%)

Згідно з наведеними вище результатами (табл. 2), простежується збільшення ворсинчатого компоненту (тобто і збільшення ризику малігнізації) аденоми зі збільшенням її розмірів. Так, наприклад, основна маса (54,0%) тубулярних аденом має розміри 1–2 см і лише 1/5 (20,7%) із них крупніші ніж 2 см. Тоді як серед ворсинчатих аденом розміри 1–2 см має лише 1/3 (33,3%), і вже половина (50,0%) з них крупніші ніж 2 см. При хромоскопії встановити різні підтипи аденоматозних поліпів нелегко. На око визначити співвідношення тубулярного та ворсинчатого компоненту практично неможливо, це прерогатива патогістолога. Хіба що при багатовузлових і сланких формах поліпів можна з великою вірогідністю стверджувати, що це ворсинчата аденома. Після зафарбовування запідозрити аденому по трохи нерівній «дольчатій» поверхні (порівняно з ненеопластичними поліпами), більших розмірах (від 1 см), доволі вираженій контактній ранимості вдалось у 99 (81,8%) випадках із 121. При спостереженні 121 аденоми доброякісного характеру підозрілих синіх ділянок не спостерігали.

Злоякісне переродження було виявлене у 12 (7,1%) поліпів із загальної кількості неоплазій. Ці неоплазії були поодинокими, сім (58,3%) із них локалізувались у прямій, п'ять (41,7%) – у сигмовидній кишці. В 11 (91,7%) випадках це були перероджені аденоми, тобто при гістологічному дослідженні знаходили аденокарциному на фоні аденоми. Утворення були крупними: шість (50,0%) більші ніж 2 см, п'ять (41,7%) – 1–2 см в діаметрі. Широка основа спостерігалась в чотирьох (36,4%) із них. Малігнізація в межах слизової оболонки (carcinomain situ або T0) виявлена в трьох (27,3%), стадія T1 – в п'ятьох (45,5%), стадія T2 – в трьох (27,2%) аденомах. В одному (8,3%) випадку полі-

позний утвір не був аденомою, мав розмір 8 мм, у ньому був виявлений інвазивний рак.

До використання метиленового синього всі утворення, в тому числі і на широкій основі, виглядали доброякісно. Перероджені ділянки, які після використання барвника ставали інтенсивно сині, візуалізувались у 10 (83,3%) із 12 поліпів, хоча без використання хромоскопії вони так і залишились би непомітними неозброєним оком. Після відмивання фізіологічним розчином ділянки залишались забарвленими, з них брали біопсію. Подальша тактика лікування хворого залежала від глибини інвазії, ступеня диференціації пухлини, технічних можливостей ендоскопічного видалення і загальних факторів, таких як вік пацієнта, важкість супутньої патології.

Рання і точна діагностика захворювань шлунково-кишкового тракту є надзвичайно важливою для їхнього успішного лікування. Якщо захворювання діагностується на пізніх стадіях, як правило, проблем у постановці діагнозу та при взятті біопсії не виникає. Проте на ранніх стадіях достовірно виявити зміни слизової важко. Адже кольори внутрішньої поверхні порожнистих органів знаходяться в рожево-червоному діапазоні, а людське око в цьому спектрі недостатньо чутливе. Крім того, різні люди можуть сприймати одні й ті ж кольори по-різному. Анатомічно нормальна слизова товстої кишки має гранулярну будову. Тобто вона розділена заглибинами на численні ділянки. На кожній ділянці слизової є по 40–60 ямок (Ліберкюневі залози). Діаметр ямки 40–50 мкм, неозброєним оком вона невидима. Візуалізація нормальної та патологічної мікроструктури стає можливою при застосуванні вітальних барвників.

Ми узагальнили правильні та помилкові результати нашого дослідження в таблиці 3.

Таблиця 3

Помилки у візуальній оцінці забарвлених поліпів порівняно з результатами їх гістологічного дослідження

Тип поліпа	Правильна ендоскопічна оцінка	Хибна ендоскопічна оцінка
Ненеопластичні	86,5%	13,5%
Неопластичні	81,8%	18,2%
Злоякісні поліпи і ранній рак	83,3%	16,7%
В середньому:	83,9±1,8%	16,1±1,8%

Як бачимо з таблиці 3, ендоскопічні методи діагностики дуже чутливі щодо виявлення патологічних змін, але, на жаль, і вони є недосконалими та доволі суб'єктивними. За нашими даними, діагностичні помилки в оцінці патологічних новоутворень товстої кишки після проведення звичайної колоноскопії становлять 30–50%. Тоді як після використання вітального барвника

(табл. 3) кількість помилок зменшилась до 13–18%. Чутливість хромоскопії в діагностиці передпухлинних захворювань товстої кишки є високою (близько 85%).

Висновки. Колоноскопія зі збільшенням в доповненні із хромоскопією має чутливість 85% при хибно-негативних результатах 13–18% проти 30–50% без використання вітальних барвників.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Блашенцева С.А. Эндоскопия желудочно-кишечного тракта / С. А. Блашенцева, А. Г. Короткевич, Е. П. Селькова, А. В. Филин, Т. А. Гренкова. — М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 340—387.
2. Кімакович В. Й. Ендоскопія травного каналу / В. Й. Кімакович, В. І. Нікішаєв, І. М. Тумак [та ін.]. — Львів: Видавництво Медицина світу, 2008. — С. 152—192.
3. Мартынюк В.В. Рак ободочной кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) / В. В. Мартынюк // Практическая онкология. — 2000. — № 1. — С. 3—9.
4. Никишаев В.И. Хромоскопия в эндоскопии пищеварительного тракта / В. И. Никишаев, С. В. Музыка // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. — 2003. — Т. 7, № 3. — С. 3—7.
5. Поддубный Б. К. Значимость хромоскопии, эндосонографии и увеличительной эндоскопии в решении диагностических проблем предпухоловой патологии и раннего рака желудочно-кишечного тракта / Б. К. Поддубный, Ю. П. Кувшинов, О. А. Малихова, И. П. Фролова // Современная онкология. — 2005. — Т. 7, № 3. — С. 104—111.
6. Филин А.В. Применение методов хромоскопии при эндоскопических исследованиях верхних отделов пищеварительного тракта / А. В. Филин, Л. М. Мяукина, Ю. И. Рыбалкин // Вестник эндоскопии. — 2002. — №8. — С. 12—15.
7. Messman H. Atlas of colonoscopy. Techniques. Diagnosis. Interventional Procedures/H. Messman, J. Barnert, M. Bittinger, T. Eberl [et al.] // Stuttgart-New York: Thieme, 2006. — P. 15—19, 66—84, 98—100.

V.I. RUSYN, A.V. SOCHKA

Uzhgorod National University, Medical Faculty, Chair of Surgical Diseases, Transcarpatian Regional Clinical Oncology Hospital, Uzhgorod

CHROMOCOLONOSCOPY IN DIAGNOSTICS OF COLON PATOLOGY

The results of endoscopical and histological examination of 170 polyps, diagnosticated at 134 patients, are presented in given scientific work. We used high magnification chromoscopic colonoscopy with 0,5% solution of methylene blue. Our subjective endoscopical conclusions were compared with results of morphological analyse. We revealed the high sensibility (approximately 85%) of this method for diagnostics and differential diagnostics of various polyp types, and also for detecting malignant sites in visually good-looking polyps. Majority (76,6%) of polyps represented three types of adenoma. Enlargement of villous architecture, higher degree of dysplasia and high risk of malignancy were observed with growth of adenoma's diameter. 7,1% of polyps were malignant. Timely eradication of adenoma secures prevention of colorectal cancer.

Key words: colonoscopy, chromoscopy, polyp, adenoma

Стаття надійшла до редакції: 20.01.2012 р.