

## РОЛЬ КОЛОНОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ДИСПЛАЗИИ И РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

**Р. Куваев**, кандидат медицинских наук,  
**С. Кашин**, кандидат медицинских наук,  
**Д. Завьялов**  
Клиническая онкологическая больница, Ярославль  
**E-mail:** kuvaev\_roman@mail.ru

У больных с воспалительными заболеваниями кишечника высок риск развития дисплазии и колоректального рака, что обуславливает необходимость эндоскопических и гистологических исследований. От их результатов напрямую зависит тактика ведения таких пациентов, во многих случаях требующая мультидисциплинарного подхода.

**Ключевые слова:** гастроэнтерология, язвенный колит, воспалительные заболевания кишечника, эндоскопия, колоректальный рак, скрининг.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), в том числе язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона, относятся к числу наиболее серьезных проблем современной гастроэнтерологии ввиду тяжести их течения, частоты осложнений и летальности [1]. Распространенность ЯК — от 21 до 268 случаев на 100 тыс. населения, ежегодный прирост заболеваемости — 5–20 случаев на 100 тыс. населения, и этот показатель продолжает увеличиваться (приблизительно в 6 раз за последние 40 лет) [2].

Одно из самых серьезных осложнений ВЗК и прежде всего — ЯК — колоректальный рак (КРР). У пациентов, длительное время страдающих ЯК, риск развития КРР в 7–8 раз выше, чем в общей популяции [3]. В отличие от спорадического КРР рак, возникший на фоне ЯК, часто характеризуется мультицентрическим, инфильтративным ростом, а также более высокой степенью злокачественности на момент установления диагноза. В соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных ЯК, с учетом высокого риска развития КРР их необходимо регулярно обследовать для выявления дисплазии эпителия толстой кишки.

### ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСПЛАЗИИ И РАКА У ПАЦИЕНТОВ С ЯК

Риск развития КРР у пациентов с ЯК оценивается как 0,9–8,8-кратный, а при тотальном колите — как 0,8–23-кратный [4]. Выявлена прямая зависимость между риском возникновения рака у больных с неспецифическим ЯК, протяженностью поражения толстой кишки и длительностью заболевания. Важно отметить, что повышение риска развития КРР отмечается только через 8–10 лет после постановки диагноза ЯК [5], в то время как в первые годы этот показатель сравним с таковым в общей популяции. Так, через 10 лет после начала заболевания риск развития рака возрастает на 0,5–1,0% в год при тотальном поражении [6]. К факторам риска

(ФР) относится и раннее начало заболевания (до 15 лет) [7], хотя этот фактор может лишь отражать длительность анамнеза и не являться независимым предиктором КРР [8]. К числу главных ФР развития КРР относится протяженность поражения толстой кишки, причем риск возрастает при повышении уровня вовлечения кишки в воспалительный процесс, поэтому, безусловно, наиболее высокая вероятность злокачественной трансформации — у больных тотальным ЯК.

По данным А. Ekbot и соавт., стандартизированное относительное увеличение риска развития рака толстой кишки при проктите — 1,7%; этот показатель клинически незначим и сопоставим с таковым в общей популяции, однако при распространении болезни за пределы прямой кишки (но не дальше правого изгиба) он составляет 2,8%, а при тотальном поражении — 14,8% [9].

Кроме того, дополнительным независимым ФР является наличие рефлюкс-илеита (*backwash ileitis*) [10], хотя это воспаление носит временный характер и не представляет собой истинного проявления ЯК. Наличие активного воспалительного процесса, подтвержденного гистологически, также может быть независимым ФР [11], в то время как клиническая активность заболевания, определяемая как частота обострений, по всей видимости, не коррелирует с повышенным риском развития КРР [12]. Последствием высокой активности ЯК может быть воспалительный полипоз, также являющийся ФР развития КРР [13]. Дополнительные ФР — отягощенный семейный анамнез по КРР [14] и развитие первичного склерозирующего холангита (ПСХ), связанного с ЯК [15].

Согласно рекомендациям Европейской организации по изучению болезни Крона и ЯК (European Crohn's Colitis Organisation — ECCO) [16], скрининговое эндоскопическое исследование у больных ЯК следует начинать после 8 лет от дебюта заболевания с целью повторной оценки протяженности поражения и выявления КРР. Динамическому эндоскопическому наблюдению подлежат пациенты с ЯК, за исключением больных проктитом; интервалы между обследованиями зависят от степени риска развития КРР.

К группе высокого риска относятся пациенты, имеющие распространенный ЯК с высокой активностью воспалительного процесса, ПСХ, стриктуры, диагностированные в предшествующие 5 лет, и лица, имеющие родственников 1-й линии родства с КРР, диагностированным до 50 лет. Такие пациенты подлежат ежегодным обследованиям. Группу умеренного риска составляют пациенты, имеющие распространенный ЯК со средней или низкой активностью воспалительного процесса, воспалительные полипы, и лица, имеющие родственников 1-й линии родства с КРР, диагностированным после 50 лет. Таким пациентам требуется эндоскопическое наблюдение каждые 2–3 года. Остальным больным, не относящимся к группам высокого и умеренного риска, рекомендовано наблюдение каждые 5 лет.

### Интервалы между обследованиями пациентов с ЯК в зависимости от степени риска (по [16]):

- высокий риск — 1 год:
  - распространенный ЯК с высокой активностью воспалительного процесса;
  - ПСХ;
  - стриктуры, диагностированные в течение 5 лет;
  - лица, имеющие родственников 1-й линии родства с КРР, диагностированным до 50 лет;
- умеренный риск — 2–3 года:
  - распространенный ЯК со средней или низкой активностью воспалительного процесса;

- воспалительные полипы;
- лица, имеющие родственников 1-й линии родства с КРР, диагностированным после 50 лет;
- низкий риск – 5 лет:
  - распространенный ЯК в отсутствие активности воспалительного процесса;
  - левосторонний колит.

### ТРЕБОВАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ КОЛОНОСКОПИИ ПРИ НАБЛЮДЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЗК

В связи с отнесением ЯК к предраковым заболеваниям основная цель эндоскопического обследования – главным образом своевременное выявление диспластических изменений и раннего рака. В идеале колоноскопические обследования следует проводить в период ремиссии заболевания, когда эндоскописту и морфологу легче дифференцировать воспалительные изменения с неопластическими. Поэтому требуется оптимизировать лечение обострения, чтобы вызвать ремиссию. Однако при отсутствии адекватного ответа на терапию не надо слишком долго откладывать проведение обследования, поскольку активный воспалительный процесс повышает риск развития КРР [17].

Эффективность скрининговой колоноскопии зависит от ряда факторов: подготовки кишки к эндоскопическому исследованию; продолжительности осмотра; использования современных эндоскопических методик (хромоскопия, узкоспектральная эндоскопия, увеличительная эндоскопия); уровня подготовки врача-эндоскописта; адекватного выполнения биопсии слизистой оболочки толстой кишки для гистологического исследования.

**Подготовка к колоноскопии.** Адекватная подготовка кишечника к колоноскопии – ключевой момент для обеспечения качества скрининговой колоноскопии. Качественная подготовка обеспечивает возможность интубации слепой кишки и достижения дистальной части подвздошной кишки, детального осмотра слизистой оболочки и выявления минимальных патологических изменений, что особенно актуально при ЯК. Исследование, в котором анализировали >12,5 тыс. колоноскопий, убедительно показало, что неадекватная подготовка кишечника почти в 2 раза снижает частоту выявления колоректальных аденом: во время первичной колоноскопии у таких пациентов 42% аденом обнаруживались лишь при повторной эндоскопии [18]. Неадекватная подготовка кишечника ограничивает также применение и значительно снижает эффективность хромоскопии и дополнительных современных эндоскопических методик, таких как увеличительная и узкоспектральная эндоскопия [19].

«Идеальная» подготовка к колоноскопии должна способствовать быстрому и качественному очищению толстого кишечника от каловых масс, не вызывать изменений гистологической структуры слизистой оболочки и электролитных нарушений, а также должна легко переноситься пациентами.

Благодаря высокой эффективности и безопасности лидирующее положение среди средств, используемых для подготовки кишечника к колоноскопии, занимают препараты, содержащие макроголь (полиэтиленгликоль – ПЭГ). В соответствии с рекомендациями Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии препараты ПЭГ являются средствами выбора при рутинной подготовке кишечника [20]. Однако в состав всех макроголь-содержащих препаратов 1-го поколения входит сульфат натрия (как фактор осмолярности раствора), обладающий крайне неприятным

вкусом. Плохие вкусовые качества препаратов, содержащих сульфат натрия, могут снижать комплаенс и отрицательно сказываться на соблюдении пациентами инструкций [21]. Повышенная концентрация ПЭГ и модифицированный баланс электролитов (по сравнению с обычными растворами для лаважа) позволили полностью обойтись без сульфата натрия в препаратах II поколения, к которым относится Эндофальк.

Изоосмотический раствор препарата Эндофальк состоит из 52,5 г ПЭГ (ПЭГ 3350) и 2,3 г электролитов (калия и натрия хлорида и натрия гидрокарбоната), предотвращающих всасывание жидкости в просвете желудочно-кишечного тракта. Диоксид кремния, также входящий в состав смеси, обладает эффектом пеногасителей и предотвращает развитие метеоризма. Использование ПЭГ с более низкой молекулярной массой (ПЭГ 3350), чем у препаратов ПЭГ 1-го поколения (ПЭГ 4000), позволило уменьшить количество стабилизирующих электролитов и избавиться от сульфата натрия, что улучшило органолептические свойства препарата и увеличило переносимость подготовки к колоноскопии [22]. Упаковка препарата Эндофальк содержит 6 пакетиков порошка, что достаточно для приготовления 3 л раствора. В большинстве случаев для подготовки кишечника требуется от 3 до 4 л раствора; пациентам, масса тела которых >80 кг или страдающим запорами, требуется 4 л.

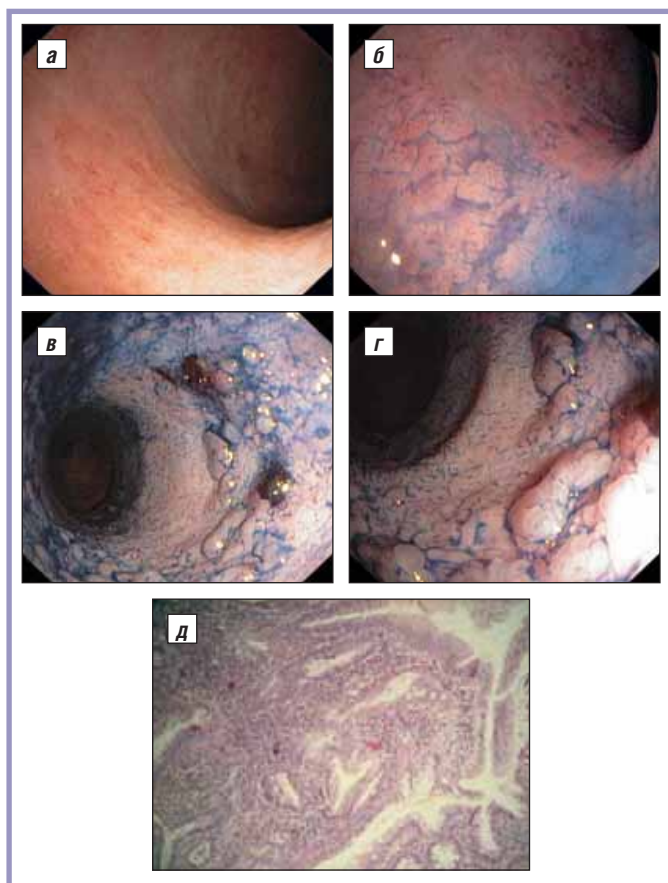
Наш опыт применения препарата Эндофальк свидетельствует о его высокой эффективности в подготовке толстой кишки к исследованию. 1 л раствора готовится следующим образом: 2 пакетика Эндофалька растворяют в 0,5 л теплой воды и в полученный раствор доливают воду до тех пор, пока его общий объем не составит 1 л. Раствор можно охладить и хранить в течение 3 ч при комнатной температуре и в течение 48 ч – в холодильнике. Раствор принимают по 1 стакану (200 мл) каждые 10 мин или около 1 л в час.

Дополнительный способ повышения как эффективности, так и переносимости подготовки толстой кишки к колоноскопии – подготовка в 2 этапа (сплит-дозирование, или сплит-режим), предусматривающая разделение дозы на 2 дня (накануне вечером и с утра в день колоноскопии) [23]. Сокращение временных интервалов между 2-й (утренней) дозой ПЭГ и колоноскопией (до 4–6 ч) также способствует достижению оптимальной очистки кишечника, особенно в зоне восходящей ободочной кишки [24]. По мнению ведущих специалистов, благодаря повышению качества подготовки кишечника с помощью сплит-дозирования можно ожидать увеличения общей эффективности колоноскопии и программ скрининга КРР [25]. Сегодня двухэтапные схемы рекомендуются в качестве стандарта подготовки ко всем колоноскопиям, проводимым в дневное (послеобеденное) время.

**Проведение колоноскопии.** Полное обследование слизистой оболочки толстой кишки относится к основным задачам колоноскопии и ключевым показателям ее эффективности и предполагает быструю и безболезненную интубацию слепой кишки и последующее медленное выведение аппарата с тщательным осмотром слизистой оболочки.

**Продолжительность осмотра.** Важнейший этап колоноскопии – выведение колоноскопа из купола слепой кишки до ануса. Даже при тщательном осмотре толстой кишки число пропущенных небольших аденом по-прежнему остается существенным; незамеченными (хотя их меньше, чем аденом) оказываются и часть полипов размером >1 см [26]. Для улучшения выявления аденом надо тщательно выполнять рекомендации по визуализации слизистой оболочки

(осмотр складок, межскладочного пространства, изгибов, илеоцекального клапана и т.д.), что требует достаточного количества времени. Этап выведения колоноскопа из купола слепой кишки до ануса, исключая время, затраченное на выполнение биопсии и полипэктомии, должен длиться в среднем не менее 6–10 мин. Длительность этого этапа расценивается как показатель качества проведения колоноскопии и напрямую связана с показателем выявления аденом (*adenoma detection rate* – ADR) и КРР [27]. Безусловно, при скрининге КРР у больных ЯК требуется больше времени для тщательного осмотра слизистой оболочки толстой кишки, вовлеченной в воспалительный процесс. Качественное выполнение колоноскопии, особенно у пациентов с ЯК, требует от врача специальных навыков, знаний и постоянной тренировки. В эндоскопическом учебном центре Ярославского государственного медицинского университета регулярно проводятся мастер-классы по освоению навыков колоноскопии на специальных тренажерах.



**Рис. 1.** Эндоскопическое исследование толстой кишки у пациента с длительным анамнезом (10 лет) левостороннего ЯК: а – эндоскопия в белом свете (ректосигмоидный отдел толстой кишки): отмечаются диффузная слабая гиперемия, отек и отсутствие сосудистого рисунка; б – хромоколоноскопия с 0,5% раствором индигокармина: контрастирование минимальных изменений слизистой оболочки; в, г – ассоциированное с дисплазией поражение/разрастание (*dysplasia-associated lesion or mass* – DALM): в нижеампулярном отделе прямой кишки определяется латерально распространяющееся плоскоприподнятое образование, занимающее всю окружность кишки; д – гистология (окраска гематоксилином и эозином): аденома с дисплазией легкой степени на фоне выраженного полиморфно-клеточного инфильтрата

**Дополнительные эндоскопические методики.** Современный подход к проведению скрининговой колоноскопии у пациентов с ВЗК в целях диагностики предраковых изменений и ранних форм рака толстой кишки предполагает применение дополнительных диагностических методик и прежде всего – методики контрастирования слизистой оболочки.

Для контрастирования используют окраску слизистой оболочки толстой кишки во время эндоскопического исследования специальными красителями (хромоколоноскопия). Эта методика в 3–4 раза повышает выявляемость неопластических изменений [28]. Контрастная хромокопия с использованием 0,1–0,2% индигокармина проста и доступна. Этот краситель не поглощается клетками эпителия, а растекается по поверхности слизистой оболочки толстой кишки, подчеркивает ее структуру, неровности и создает визуальный контраст между неизменными тканями и патологическими участками, что позволяет выявить структурные изменения слизистой оболочки, определить ее приподнятые и углубленные участки [29] (рис. 1).

Для повышения эффективности выявления дисплазии и рака используются также современные оптические методики виртуального контрастирования, прежде всего – узкоспектральная эндоскопия (*narrow band imaging* – NBI). Методика основана на использовании специальных оптических фильтров, суживающих спектр световой волны (415 и 445 нм). Световой поток узкого спектра хорошо поглощается гемоглобином крови, что позволяет получить детальное изображение сосудистого рисунка тканей. Кроме того, узкоспектральная система повышает контрастность изображения, что создает эффект виртуальной хромокопии и обеспечивает визуализацию микроструктуры ямок слизистой оболочки, благодаря чему облегчаются дифференциальная диагностика, определение характера образования и выбор оптимальных точек для выполнения биопсии [30].

Еще одна методика, помогающая выявлять подозрительные участки на больших площадях пораженной слизистой оболочки кишечника, – аутофлуоресцентная эндоскопия, основанная на феномене аутофлуоресценции эндогенных флюорофоров слизистой оболочки пищеварительной системы: при освещении веществ-флюорофоров коротковолновым светом ( $500 \pm 20$  нм) они излучают свечение с большей длиной волны. В нормальной слизистой оболочке возбуждающий свет достигает подслизистого слоя и вызывает аутофлуоресцентное свечение эндогенных флюорофоров (прежде всего – коллагена, обладающего зеленой флуоресценцией), которое без значительного поглощения слизистой оболочкой воспринимается матрицей эндоскопа. Участки с утолщенной слизистой оболочкой, в том числе опухолевая ткань, рассеивают и поглощают больше и возбуждающего, и флуоресцентного света, чем нормальная слизистая оболочка, что приводит к уменьшению аутофлуоресцентного свечения, приобретающего пурпурную или фиолетовую окраску [31]. Методика высокочувствительна в выявлении дисплазии и рака у пациентов с ЯК. По данным F. van den Broek и соавт., все неопластические изменения были обнаружены в очагах пурпурного цвета (рис. 2), а случайные биопсии не выявили дополнительных очагов дисплазии или рака [32]. Исходя из этого, при осмотре в режиме аутофлуоресценции необходимость взятия биопсии из участков зеленого цвета отсутствует. Следует отметить, что примерно 50% аденом не выявлялись при стандартном осмотре в белом свете. Однако, учитывая, что области воспаления также имеют

пурпурную окраску (рис. 3), для повышения специфичности методики требуется уточняющая диагностика в отношении подозрительных образований и прежде всего – увеличительная эндоскопия. Она позволяет детально осмотреть найденный патологически измененный участок с оптическим увеличением в  $\leq 150$  раз, оценить рисунок ямок и микрососудов, исходя из этого, прогнозировать гистологическое строение и провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных образований (рис. 4). Комбинация методик контрастирования (хромоколоноскопия и узко-спектральная эндоскопия) с увеличительной эндоскопией расширяет возможности прицельной биопсии, приближая ее к «оптической биопсии».

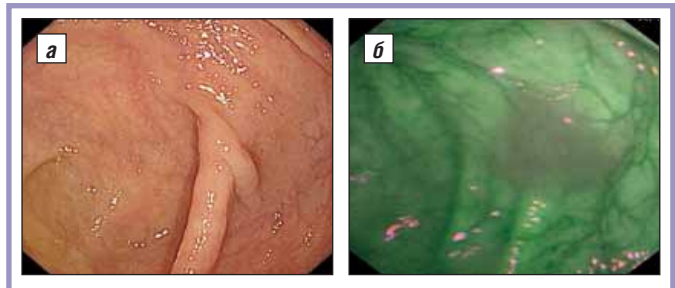
Таким образом, применение дополнительных эндоскопических методик повышает выявляемость дисплазии и раннего КРР [33], эффективность дифференциальной диагностики [34] и как следствие – снижает число ненужных биопсий.

**Выполнение биопсии.** При колоноскопии у пациентов с ВЗК требуется выполнить биопсию слизистой оболочки как для определения уровня воспалительного процесса и степени гистологической активности, так и для выявления очагов дисплазии и КРР. Для скрининга неопластических изменений слизистой оболочки используются 2 подхода. 1-й подход: выполняют биопсию слизистой оболочки из 4 точек через каждые 10 см ободочной и прямой кишки (при эндоскопии в белом свете), а также биопсию всех образований, подозрительных в отношении дисплазии или раннего рака. Такой подход трудоемок и в ряде случаев не позволяет эффективно выявлять диспластические изменения. 2-й подход предпочтительнее: проводят тотальную хромоколоноскопию (при надлежащей квалификации эндоскописта и наличии эндоскопа с высоким разрешением) с прицельной биопсией участков, подозрительных на неоплазию; это высокоэффективно в выявлении дисплазии и раннего КРР и позволяет сократить число ненужных биопсий.

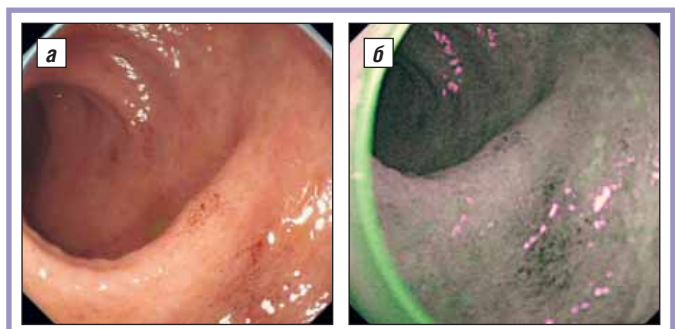
**МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ТОТАЛЬНОЙ ХРОМОКОЛОНОСКОПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯК**

В соответствии с практическим руководством, разработанным ведущим экспертом по диагностике и лечению больных с ЯК профессором М. Rutter [35], на этапе проведения колоноскопа до купола слепой кишки остаточную жидкость необходимо аспирировать, так как это гораздо труднее сделать во время извлечения аппарата, когда спрей-катетер перекрывает инструментальный канал. Для удаления пузырьков, затрудняющих осмотр слизистой оболочки, используют пеногасители, такие как симетикон. Из всех патологически измененных участков, выявленных во время проведения аппарата до купола слепой кишки, требуется взять биоптаты, поскольку во время выведения колоноскопа обнаружение таких участков в ряде случаев затруднено. По мере прохождения прямой, нисходящей, поперечной кишки, а также восходящего отдела ободочной кишки тоже необходимо брать биоптаты с целью определения локализации, выраженности и (или) распространения воспалительных изменений слизистой оболочки. После достижения купола слепой кишки необходимо внутривенно ввести пациенту 20 мг бускопана для уменьшения «слепых зон» благодаря устранению спазма и уменьшению выраженности гаустральных складок.

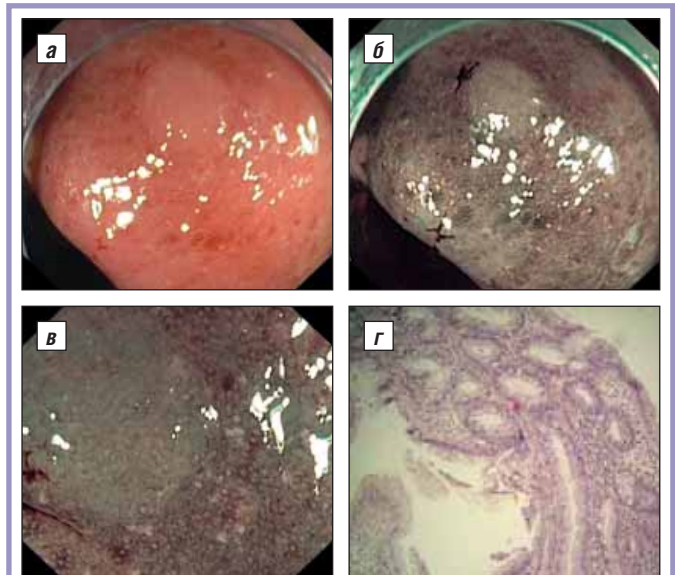
По мере извлечения колоноскопа проводится тщательный осмотр слизистой оболочки кишечника при достаточном расширении просвета кишечника путем инсуффляции



**Рис. 2.** Плоская аденома сигмовидной кишки на фоне отсутствия воспалительного процесса в окружающей слизистой оболочке: а – стандартное изображение в белом световом спектре; б – аутофлюоресцентная эндоскопия – пурпурный патологический участок на зеленом фоне



**Рис. 3.** Аутофлюоресцентная эндоскопия у пациента с ЯК: а – осмотр в белом свете: гиперемия, отек слизистой оболочки; б – осмотр в аутофлюоресцентном режиме: пурпурные области соответствуют зонам активного воспалительного процесса



**Рис. 4.** Плоская аденома сигмовидной кишки на фоне активного ЯК: а – стандартное изображение в белом световом спектре; б – узкоспектральная эндоскопия; в – увеличительная эндоскопия: визуализируется демаркационная линия между образованием и фоновой слизистой оболочкой; г – гистология (окраска гематоксилином и эозином): аденома с дисплазией легкой степени на фоне выраженного полиморфно-клеточного инфильтрата

воздухом или, что предпочтительнее, углекислым газом, а также благодаря изменению положения больного. Чем больше времени затрачивается на выведение аппарата, тем выше частота выявления дисплазии. В качестве красителей могут использоваться и метиленовый синий, и индигокармин в концентрации 0,1%. При данной методике применяются патентованные спрей-катетеры, с помощью которых можно обработать красителем всю поверхность слизистой оболочки. Во время извлечения эндоскопа последовательно орошаются отдельные сегменты прямой и ободочной кишки. Их протяженность варьирует в зависимости от степени извилистости кишечника. Обычно одновременно окрашивают сегменты длиной 5–15 см.

Можно использовать разные способы распыления красителя, хотя конечная цель — максимально полное покрытие всей слизистой оболочки кишечника. При работе общепринятым «спиральным» методом спрей-катетер выдвигают из эндоскопа на 1–2 см от дистального положения и оставляют в этом положении. Врач медленно извлекает колоноскоп спиралеобразными движениями, в то время как ассистент продолжает распылять краситель, сильно и равномерно нажимая на поршень шприца, чтобы создать мелкодисперсное распыление. Методика «фронтального продвижения катетера» удобна для обработки длинных прямых сегментов толстой кишки, таких как поперечная или нисходящая кишка. Колоноскоп сначала продвигают до дистального конца подлежащего окрашиванию сегмента, затем выдвигают катетер из эндоскопа к проксимальному концу того же сегмента и медленно подтягивают обратно, продолжая распыление красителя.

Альтернативная «бескатетерная» методика окрашивания сегментов толстой кишки состоит в следующем. В шприц емкостью 50 мл набирают 5 мл раствора красителя с заполнением остального объема шприца воздухом. Затем содержимое шприца целиком быстро вводят в биопсийный канал. Этот способ также достаточно эффективен. Для улучшения полноты покрытия слизистой оболочки красителем возможны повторное распыление, изменение положения тела больного,

а также коллабирование сегмента кишки путем аспирации воздуха. После прокрашивания сегмента избыточное количество красителя аспирируют, а затем колоноскоп снова вводят в проксимальный отдел сегмента кишки для его тщательного осмотра.

Любые участки слизистой оболочки, отличающиеся по цвету от прилегающих зон, и (или) участки с изменением структуры поверхности, выявленные перед обработкой красителями, необходимо исследовать самым тщательным образом. Особое внимание следует обращать на ворсинчатые и узловые образования, а также на рыхлые, кровоточащие участки. Их необходимо сфотографировать, взять биопсию для гистологического исследования либо резецировать, если при детальном осмотре ямочного рисунка возникает подозрение на дисплазию или рак.

### ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ

Тактика ведения пациента напрямую зависит от результатов эндоскопического и гистологического исследований (рис. 5). Участки дисплазии, расположенные проксимальнее границы воспаления слизистой оболочки толстой кишки, представляют собой спорадические аденомы, и их можно удалить эндоскопически в соответствии со стандартами, применяемыми у пациентов, не страдающих ВЗК. Дисплазия или рак, развившиеся на фоне колита, так называемые ассоциированные с дисплазией поражения/разрастания (*dysplasia-associated lesion or mass – DALM*), могут присутствовать как в плоском участке слизистой оболочки без видимых изменений, так и в эндоскопически определяемых патологических участках. Поэтому в этих случаях в отличие от спорадических аденом, которые выявляются в неповрежденных отделах кишки или у пациентов без ЯК, для определения дальнейшей тактики требуется выполнить биопсию не только из патологического участка, но и из окружающей слизистой оболочки [36].

При наличии видимого патологического участка с дисплазией вне зависимости от ее степени требуется эндоскопическая резекция этого участка опытным врачом для последующего гистологического исследования. В случае радикальной резекции и отсутствия дисплазии в окружающей слизистой оболочке можно продолжать наблюдать пациента, причем следующее исследование должно быть выполнено через 3 мес и далее — ежегодно. Такое тщательное наблюдение обусловлено тем, что примерно у половины подобных пациентов повторно образуются участки дисплазии [37]. Однако, по данным метаанализа L. Wanders и соавт., при надлежащем наблюдении риск развития КРР не повышается [38]. В случае наличия дисплазии в окружающей слизистой оболочке или при отсутствии возможности адекватно удалить патологический участок пациенту рекомендована колэктомия. Аденомы, выявленные вне зоны воспалительных изменений ЯК, подвергаются резекции в соответствии со стандартами, применяемыми у пациентов без ВЗК.

Если дисплазия выявлена при выполнении рандомизированной биопсии из слизистой оболочки без видимого патологического участка, требуется немедленное эндоскопическое исследование с применением опытным врачом дополнительных методик для повторной оценки на предмет наличия видимого участка. В случае выявления дисплазии высокой степени или аденокарциномы без видимого патологического участка показано хирургическое лечение в связи с высокой частотой развития синхронного рака или быстрого прогрессирования процесса в сторону рака у 32–42%

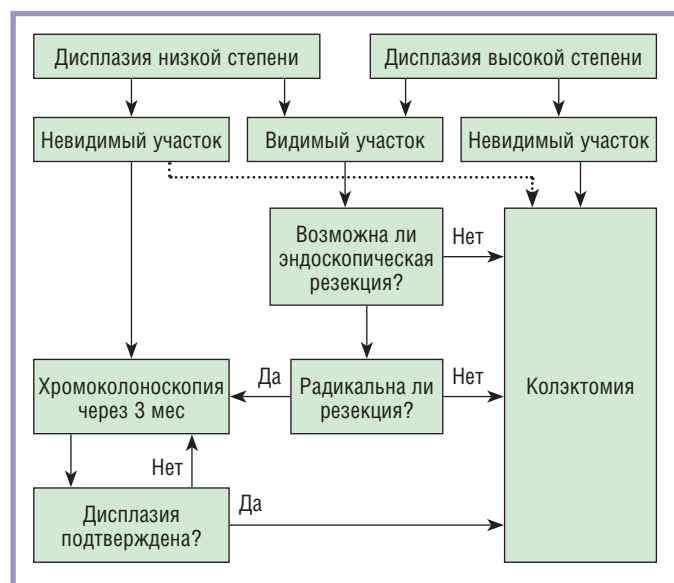


Рис. 5. Алгоритм ведения пациентов с ЯК и наличием дисплазии (по [16])

## Подготовка к исследованию становится приятной

пациентов [39]. При диагностике дисплазии низкой степени дальнейшая тактика неоднозначна: необходимы индивидуализированное решение и коллегиальный подход, поскольку частота перехода такой дисплазии в рак, по сообщениям разных авторов, колеблется в широких пределах — от 3 до  $\geq 50\%$  [40–43]. Если пациент дисциплинирован, привержен терапии и наблюдению, возможно его включение в группу динамического эндоскопического наблюдения с проведением хромоколоноскопии через 3 мес.

Другой клинический вариант — пациенты с множественными поствоспалительными полипами: с одной стороны, у них вдвое повышен риск развития КРП [44], с другой — эндоскопическое выявление очагов дисплазии и рака при наличии множественных поствоспалительных полипов чрезвычайно затруднено. Поэтому перед специалистом стоит задача выявить наиболее подозрительные в отношении дисплазии и рака участки на основании тщательного эндоскопического осмотра и выполнить биопсию или эндоскопическую резекцию таких полипов.

Пациенты с длительным анамнезом ВЗК составляют группу повышенного риска развития КРП. Своевременное выполнение скрининговой колоноскопии и последующее эндоскопическое наблюдение — важнейшие элементы канцер-превенции у таких пациентов. Залог качественной эндоскопической диагностики — качественная очистка кишечника с помощью современных препаратов, таких как ПЭГ II поколения Эндофальк. Адекватная подготовка слизистой оболочки обеспечивает применение дополнительных эндоскопических методик (хромоколоноскопия, узкоспектральная и увеличительная эндоскопия). Эндоскопическое исследование должно проводиться в специализированных центрах врачами, имеющими опыт проведения скрининговой колоноскопии, а также с применением современного эндоскопического оборудования. Тактика ведения пациентов с дисплазией значительно отличается от таковой при спорадических аденомах у пациентов без ВЗК и во многих случаях требует мультидисциплинарного подхода.

### Литература

1. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом // РЖГГК. — 2015; 25 (1): 48–65.
2. Marchal J., Hilsden R. Environment and epidemiology of inflammatory bowel disease in Inflammatory bowel disease. Ed. J. Satsangi, L. Sutherland / Churchill-Livingstone, 2003; 17–28.
3. Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Краткое руководство по гастроэнтерологии / М.: М-Вести, 2001; 464 с.
4. Ekblom A., Lufberg R. Cancer in inflammatory bowel disease — clinical considerations. In: R.B. Sartor, W.J. Sandborn (eds.): Kirsner's Inflammatory Bowel Diseases; 6th edition / Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2004; 641–6.
5. Brostrum O., Lufberg R., Nordenvall B. et al. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis. An epidemiologic study // Scand. J. Gastroenterol. — 1987; 22: 1193–9.
6. Ransohoff D. Colon cancer in ulcerative colitis (Editorial) // Gastroenterology. — 1988; 94: 1089–91.
7. Eaden J., Abrams K., Mayberry J. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis // Gut. — 2001; 48: 526–35.
8. Jess T., Loftus Jr. E., Velayos F. et al. Risk of intestinal cancer in inflammatory bowel disease: a population-based study from olmsted county, Minnesota // Gastroenterology. — 2006; 130: 1039–46.
9. Ekblom A., Helmick C., Zack M. et al. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study // N. Engl. J. Med. — 1990; 323: 1228–33.

Эндофальк® — препарат нового поколения для подготовки кишечника к исследованиям и оперативным вмешательствам

- Высокое качество подготовки к исследованию
- Обладает приятным сбалансированным вкусом апельсина и маракуйи
- Не содержит сульфата натрия



# Эндофальк®

Раствор полиэтиленгликоля без сульфата натрия



Dr. Falk Pharma GmbH  
Leinenweberstr. 5  
D-79041 Freiburg  
Germany

Представительство компании  
«Доктор Фальк Фарма ГмбХ», Германия  
Россия, 127055, Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр. 4, 5  
Тел./факс: +7 (495) 933-9904  
E-mail: info@drfalkpharma.net, http://www.drfalkpharma.ru

10. Heuschen U., Hinz U., Allemeyer E. et al. Backwash ileitis is strongly associated with colorectal carcinoma in ulcerative colitis // *Gastroenterology*. – 2001; 120: 841–7.
11. Rutter M., Saunders B., Wilkinson K. et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis // *Gastroenterology*. – 2004; 126: 451–9.
12. Pinczowski D., Ekbohm A., Baron J. et al. Risk factors for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a case-control study // *Gastroenterology*. – 1994; 107: 117–20.
13. Rutter M., Saunders B., Wilkinson K. et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis // *Gastroenterology*. – 2004; 126: 451–9.
14. Asking J., Dickman P., Karlen P. et al. Colorectal cancer rates among first-degree relatives of patients with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study // *Lancet*. – 2001; 357: 262–6.
15. Lindberg B., Broom U., Persson B. Proximal colorectal dysplasia or cancer in ulcerative colitis. The impact of primary sclerosing cholangitis and sulfasalazine: results from a 20-year surveillance study // *Dis. Colon Rectum*. – 2001; 44: 77–85.
16. Anness V., Daperno M., Rutter M. et al. European Crohn's and Colitis Organisation European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease // *J. Crohns Colitis*. – 2013; 7 (12): 982–1018.
17. Rutter M., Saunders B., Wilkinson K. et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis // *Gastroenterology*. – 2004; 126: 451–9.
18. Lebwahl B., Kastrinos F., Glick M. et al. The impact of suboptimal bowel preparation on adenoma miss rates and the factors associated with early repeat colonoscopy // *Gastrointest. Endosc.* – 2011; 73 (6): 1207–14.
19. Nett A., Velayos F., McQuaid K. Quality bowel preparation for surveillance colonoscopy in patients with inflammatory bowel disease is a must // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2014; 24 (3): 379–92.
20. Hassan C., Bretthauer M., Kaminski M., et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline // *Endoscopy*. – 2013; 45 (2): 142–50.
21. DiPalma J., Marshall J. Comparison of a new sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution versus a standard solution for colonoscopy cleansing // *Gastrointest. Endosc.* – 1990; 36 (3): 285–9.
22. Щербаков П.Л., Парфенов А.И., Албулова Е.В. Новые схемы подготовки кишечника к колоноскопии // *Лечащий врач*. – 2014; 11: 75–80.
23. Johnson D., Barkun A., Cohen L. et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer // *Gastroenterology*. – 2014; 147 (4): 903–24.
24. Lasisi F., Rex D. Improving protection against proximal colon cancer by colonoscopy // *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011; 5 (6): 745–54.
25. Cohen L. Split dosing of bowel preparations for colonoscopy: an analysis of its efficacy, safety, and tolerability // *Gastrointest. Endosc.* – 2010; 72 (2): 406–12.
26. Rex D., Cutler C., Lemmel G. et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies // *Gastroenterology*. – 1997; 112: 243–8.
27. Rex D., Bond J., Winawer S. et al. Quality in the Technical Performance of Colonoscopy and the Continuous Quality Improvement Process for Colonoscopy: Recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002; 97 (6): 1296–308.
28. Hurlstone D., McAlindon M., Sanders D. et al. Further validation of high-magnification chromoscopic-colonoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis // *Gastroenterology*. – 2004; 126: 376–8.
29. Кашин С.В. Современные аспекты выполнения колоноскопии с целью скрининга полипов и колоректального рака // *Доказательная гастроэнтерол.* – 2012; 2: 89–99.
30. van den Broek F., Fockens P., van Eeden S. et al. Endoscopic tri-modal imaging for surveillance in ulcerative colitis: randomised comparison of high-resolution endoscopy and autofluorescence imaging for neoplasia detection; and evaluation of narrow-band imaging for classification of lesions // *Gut*. – 2008; 57: 1083–9.
31. Nakamura K. Further Development of Endoscopic Imaging: "Era of Light" Activities with Optics and Image Processing Technology In book: *New Challenges in Gastrointestinal Endoscopy* / Springer, 2008; p 40–55.
32. van den Broek F., Fockens P., van Eeden S. et al. Endoscopic tri-modal imaging for surveillance in ulcerative colitis: randomized comparison of high-resolution endoscopy and autofluorescence imaging for neoplasia detection; and evaluation of narrowband imaging for classification of lesions // *Gut*. – 2008; 57: 1083–19.
33. Rutter M., Saunders B., Wilkinson K. et al. Thirty-year analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis // *Gastroenterology*. – 2006; 130: 1030–8.
34. Watanabe K., Sogawa M., Yamagami H. et al. Endoscopic differential diagnosis between ulcerative colitis-associated neoplasia and sporadic neoplasia in surveillance colonoscopy using narrow band imaging // *Dig. Endosc.* – 2011; 23: 1143–9.
35. Rutter M. A practical guide and review of colonoscopic surveillance and chromoendoscopy in patients with colitis // *Frontline Gastroenterology*. – 2010; 1: 126–30. doi:10.1136/fg.2010.001438
36. Kamiński M., Hassan C., Bisschops R. et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // *Endoscopy*. – 2014; 46 (5): 435–57.
37. Odze R., Farraye F., Hecht J. et al. Long-term follow-up after polypectomy treatment for adenoma-like dysplastic lesions in ulcerative colitis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2004; 2: 534–41.
38. Wanders L., Dekker E., Pullens B. et al. Cancer risk following resection of polypoid dysplasia in patients with long-standing ulcerative colitis: a meta-analysis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013.
39. Bernstein C., Shanahan F., Weinstein W. Are we telling patients the truth about surveillance colonoscopy in ulcerative colitis? // *Lancet*. – 1994; 343: 71–4.
40. Befrits R., Ljung T., Jaramillo E. et al. Low-grade dysplasia in extensive, long-standing inflammatory bowel disease: a followup study // *Dis. Colon Rectum*. – 2002; 45: 615–20.
41. Lim C., Dixon M., Vail A. et al. Ten year follow up of ulcerative colitis patients with and without low grade dysplasia // *Gut*. – 2003; 52: 1127–32.
42. Ullman T., Croog V., Harpaz N. et al. Progression of flat low-grade dysplasia to advanced neoplasia in patients with ulcerative colitis // *Gastroenterology*. – 2003; 125: 1311–9.
43. Connell W., Lennard-Jones J., Williams C. et al. Factors affecting the outcome of endoscopic surveillance for cancer in ulcerative colitis // *Gastroenterology*. – 1994; 107: 934–44.
44. Rutter M., Saunders B., Wilkinson K. et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk // *Gut*. – 2004; 53: 1813–6.

**ROLE OF COLONOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF COLONIC DYSPLASIA AND CANCER IN ULCERATIVE COLITIS**

**R. Kuvaev**, Candidate of Medical Sciences; **S. Kashin**, Candidate of Medical Sciences; **D. Zalyalov**  
*Clinical Oncology Hospital, Yaroslavl*

*Patients with inflammatory bowel diseases are at high risk for colonic dysplasia and cancer, which necessitates endoscopic and histological examinations. Their results in these patients directly determine the management tactics that requires a multidisciplinary approach in many cases.*

**Key words:** gastroenterology, ulcerative colitis, inflammatory bowel diseases, endoscopy, colorectal cancer, screening.