

## ЗУБЧАТЫЕ АДЕНОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ: КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

М. Агапов<sup>1</sup>, М. Сакаева<sup>2</sup>, Л. Рагулина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Отделенческая клиническая больница  
на ст. Владивосток ОАО «РЖД»

<sup>2</sup>Приморский краевой онкологический диспансер

E-mail: misha\_agapov@mail.ru

*Представлена клиничко-морфологическая характеристика зубчатых образований толстой кишки и оценена возможность их эндоскопической дифференциальной диагностики.*

**Ключевые слова:** зубчатая аденома, традиционная зубчатая аденома, гиперпластический полип, колоноскопия.

На злокачественные опухоли ободочной кишки в России приходится 6,4% всей онкологической патологии [1]. До недавнего времени считалось, что колоректальный рак развивается только из аденом толстой кишки. Так называемые гиперпластические полипы в качестве возможных предшественников злокачественной опухоли не рассматривались, однако сегодня доказано, что они представляют собой гетерогенную группу образований с различным неопластическим потенциалом, для обозначения которой предложен термин – зубчатые образования толстой кишки [2].

Нами проанализированы результаты, полученные при изучении 1424 эпителиальных образований толстой кишки. В исследование включались случаи с морфологически верифицированными зубчатыми образованиями прямой и ободочной кишок – 451 наблюдение. Колоноскопию выполняли с применением видеокколоноскопов 530 серии производства Fujifilm (Япония), после подготовки кишечника раствором макрогола 4000 по стандартной методике. Для визуализации структуры поверхности образования использовали осмотр в белом свете, хромоскопию 0,5% раствором индигокармина или виртуальную хромоскопию (FICE). Анализировали тип образования в соответствии с Парижской классификацией эпителиальных неоплазий, его локализацию, размер, тип кишечных ямок по классификации Kudo (тип Ио ямок выделяли на основании описания [6]) и наличия налета муцина на поверхности образования. Зубчатое образование с кишечными ямками

По типу представлено на рис. 1, а с налетом муцина – на рис. 2.

Опухоли удаляли путем эндоскопической полипэктомии или эндоскопической резекции слизистой оболочки (рис. 3) и направляли на морфологическое исследование. К зубчатым относили образования толстой кишки с характерной морфологической картиной архитектоники крипт (в виде зубьев пилы).

В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения [10] выделяли:

- гиперпластический полип (ГП);
- зубчатую аденому/полип на широком основании (ЗА):
  - без цитологической дисплазии;
  - с цитологической дисплазией;
- традиционную зубчатую аденому (ТЗА).

Морфологическая картина различных видов зубчатых образований толстой кишки представлена на рис. 4.

Обработка данных включала описательную статистику, определение средних величин, дисперсионный анализ, точный тест Фишера, оценку чувствительности и специфичности диагностического метода.

Из числа извлеченных для морфологического исследования 1424 полипов толстой кишки зубчатые образования были выявлены в 451 (31,7%) случае: ГП – 345 (24,2%); ЗА – 103 (7,2%); ТЗА – 3 (0,3%). В группе пациентов с ЗА образования



Рис. 1. ЗА устья аппендикса. Выделен участок кишечных ямок типа Ио

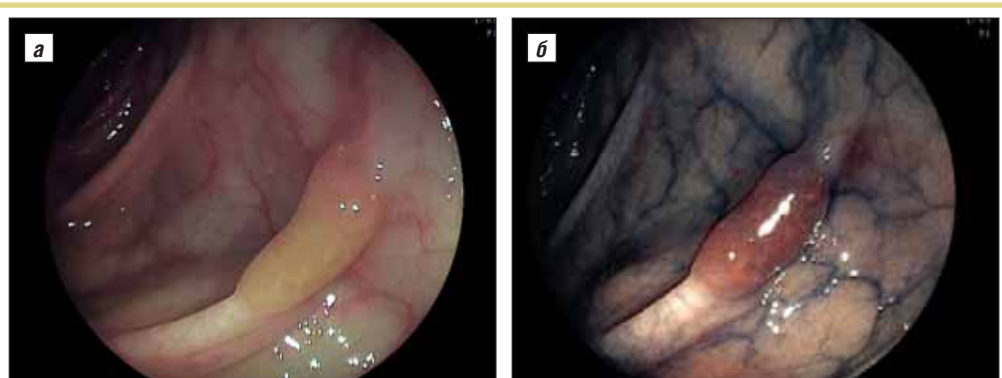


Рис. 2. ЗА поперечной ободочной кишки с налетом муцина: а – осмотр в белом свете; б – режим виртуальной хромоскопии FICE



**Рис. 3.** Удаление ЗА поперечной ободочной кишки: а – осмотр в белом свете; б – хромоскопия 0,5% раствором индигокармина; в – рана после выполнения резекции слизистой оболочки

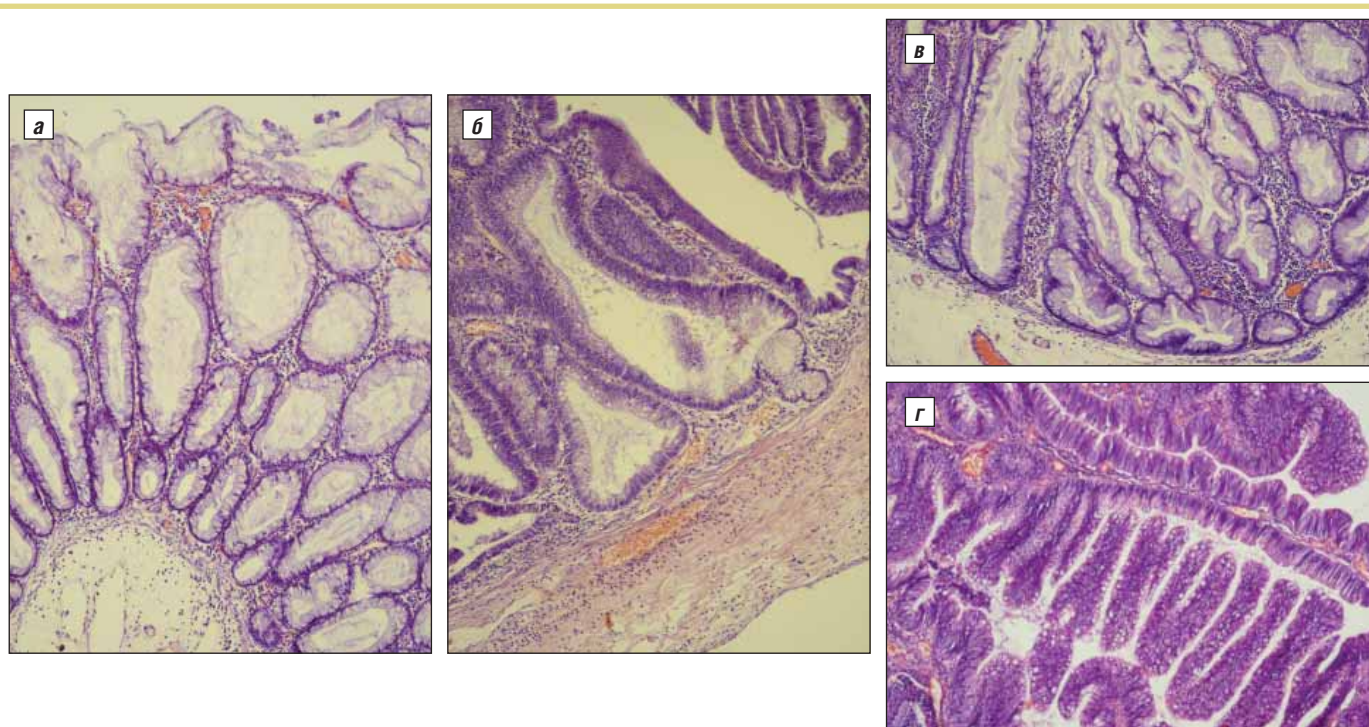
без дисплазии были диагностированы в 67 наблюдениях, образования с легкой дисплазией – в 26, тяжелой – в 6 и фокусом аденокарциномы – в 4 случаях. ЗА с фокусом аденокарциномы представлена на рис. 5.

Среди пациентов с зубчатыми колоректальными образованиями было 184 (62,58%) женщины и 110 (37,42%) мужчин. Средний возраст пациентов составил  $58,4 \pm 11,5$  года. В группе больных с ЗА без дисплазии женщины составили 66,6%, с легкой дисплазией – 71,2%, с тяжелой дисплазией и аденокарциномой – 80%.

Средний размер ГП, ЗА и ТЗА достигал соответственно  $5,2 \pm 3,3$ ,  $9,3 \pm 4,9$  и  $13,7 \pm 4,2$  мм ( $p < 0,0001$ ). Средний размер ЗА без дисплазии составил  $8,4 \pm 4,1$  мм, с легкой дисплазией –  $10,9 \pm 6,3$  мм, тяжелой –  $10,8 \pm 2,4$  мм и фокусом аденокарциномы –  $12,0 \pm 3,6$  мм (без статистически значимых различий:  $p = 0,06$ ).

В левой половине толстой кишки локализовалось 54% ГП, 33% – ЗА и 67% – ТЗА. Таким образом, ГП чаще локализовались в левой, а ЗА – в правой половине толстой кишки ( $p < 0,0001$ ). Согласно Парижской классификации эпителиальных неоплазий, полиповидный характер обнаружен при ГП в 71,9% случаев, при ТЗА – в 66,7%, тогда как при ЗА на широком основании – только 46,6%. Таким образом, ГП чаще носили полиповидный, а ЗА – непалиповидный характер ( $p < 0,0001$ ).

Согласно классификации Kudo преобладающим типом при всех видах зубчатых образований был II тип кишечных ямок. При ГП он встречался в 95,37% наблюдений; другими типами кишечных ямок у пациентов с ГП были: III – в 0,87%, IV – в 0,87%, Vi – в 0,29% случаев. У больных с ЗА в 98,1% случаев диагностирован II тип ямок, всего в 1,9% – IV тип.



**Рис. 4.** Морфологическое строение различных видов зубчатых образований толстой кишки: а – гиперпластический полип; б – ЗА без цитологической дисплазии; в – ЗА с цитологической дисплазией; г – традиционная зубчатая аденома. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 10$



**Рис. 5.** Интрамукозная карцинома на фоне ЗА: а – эндоскопическая картина при осмотре в белом свете; б – хромоскопия 0,5% раствором индигокармина; в – морфологическая картина. Окраска гематоксилином и эозином;  $\times 10$

Подтип кишечных ямок По (с широким устьем) выявлен у 62 (60,2%) больных с ЗА и у 9 (2,6%) – с ГП. В дифференциальной диагностике ЗА и ГП точность, чувствительность и специфичность выявления II типа кишечных ямок составил соответственно 88; 60 и 97%.

Налет муцина на поверхности образования отмечался в 42 (40,7%) случаев при ЗА и только в 28 (8,1%) – при ГП. Чувствительность и специфичность данного симптома в дифференциальной диагностике ЗА и ГП составила соответственно 41 и 92%.

Зубчатые образования толстой кишки являются предшественниками развития колоректального рака приблизительно в 35% случаев [11]. Стартовой точкой зубчатого механизма канцерогенеза является мутация гена BRAF, в результате чего нарушается процесс пролиферации, дифференцировки и апоптоза эпителиоцитов и возникает зубчатое образование толстой кишки. В дальнейшем в результате метилирования CpG-островков (протяженные последовательности с повышенным содержанием динуклеотида цитозин + гуанин) происходит эпигенетическая инактивация ряда генов. Наибольшую роль в зубчатом пути канцерогенеза играет инактивация гена *hMLH1*, отвечающего за коррекцию ошибок репликации ДНК. Потеря его функциональной активности приводит к микросателлитной нестабильности. Частое возникновение множественных дополнительных мутаций обуславливает относительно быстрое развитие цитологической дисплазии и злокачественной трансформации опухоли.

Частота выявления зубчатых образований толстой кишки при колоноскопии варьирует в широких пределах. Так, зубчатые образования, расположенные проксимальнее селезеночного изгиба, обнаруживают в 1–18% случаев колоноскопии [5]. По нашим данным, все зубчатые образования составляли 31,7%, а ЗА и ТЗА – соответственно 7,2 и 0,3% всех эпителиальных неоплазий толстой кишки. Сравнимые (хотя и несколько более высокие) показатели приводят А. Vuda и соавт.: 40% зубчатых образований, 8,9% – ЗА и 1,5% – ТЗА среди всех эпителиальных образований толстой кишки у обследованных со средней степенью риска [3].

Средний размер ЗА на нашем материале был больше, чем ГП (соответственно  $9,3 \pm 4,9$  и  $5,2 \pm 3,3$  мм), что подтверждают и литературные данные [3, 8]. Полученные нами результаты также согласуются с сообщениями о более частой локализации ГП в левой, а ЗА – в правой половине толстой кишки [8, 9].

В данной работе большинство ГП (71,9%) носили полиповидный характер, тогда как при ЗА преобладали непולי-

видные формы (53,4%), что практически совпадает с данными А. Vuda и соавт., наблюдавшими полиповидные и непוליповидные опухоли соответственно в 46,4 и 53,5% случаев зубчатых аденом [3].

Нами установлено только 3 случая ТЗА, однако, как и в опубликованных ранее работах [3], можно отметить их преимущественно полиповидный характер, относительно крупными размерами и левостороннюю локализацию.

Подчеркнем, что, согласно полученным нами данным, средний размер ЗА без дисплазии, с легкой, тяжелой степенью дисплазии и фокусом аденокарциномы статистически значимо не различались, хотя и наблюдалась тенденция к увеличению размеров опухолей при более неблагоприятной морфологической картине. С. Rosty и соавт. [9] также отмечают отсутствие существенной разницы между ЗА без дисплазии и таковыми с фокусом аденокарциномы.

Согласно полученным результатам, как По тип кишечных ямок, так и налет муцина на поверхности образования обладали относительно низкой чувствительностью и высокой специфичностью при дифференциальной диагностике ЗА и ГП. Показатели чувствительности и специфичности метода для первого диагностического признака (60 и 97%) сходны с приводимыми Т. Kimura и соавт. (65 и 97%) [6]. Другие авторы сообщают о более высокой чувствительности (84%) и более низкой специфичности (86%) типа По кишечных ямок при дифференциальной диагностике ЗА и ГП [4]. Подчеркнем, что, в отличие от данного исследования, обе группы японских авторов использовали эндоскопический осмотр с увеличением. Y. Nakaо и соавт. [7] приводят сходные с полученными нами показатели чувствительности (соответственно 40 и 41%) и специфичности (94 и 92%), метода, касающиеся присутствия налета слизи на поверхности образования при дифференциальной диагностике ЗА и ГП.

## Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2009 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чиссова, В.И. Старинского, Г.И. Петрова / М., 2011; с. 4–5.
2. Владимирова А.А., Раевская Л.Ю., Чашкова Е.Ю. Зубчатая аденома толстой кишки: особенности эндоскопической и морфологической диагностики // Клиническая эндоскопия. – 2009; 2 (18): 21–5.
3. Buda A., De Bona M., Dotti I. Prevalence of different subtypes of serrated polyps and risk of synchronous advanced colorectal neoplasia in average-risk population undergoing first-time colonoscopy // Clin. Translational. Gastroenterol. – 2012; 5 (3): 6.

4. Ishigooka S., Nomoto M., Obinata N. Evaluation of magnifying colonoscopy in the diagnosis of serrated polyps // *W. J. Gastroenterol.* – 2012; 18 (32): 4308–16.

5. Kahi C., Hewett D., Norton D. Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011; 9: 42–6.

6. Kimura T., Yamamoto E., Yamano H. A novel pit pattern identifies the precursor of colorectal cancer derived from sessile serrated adenoma // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012; 107 (3): 460–9.

7. Nakao Y., Saito S., Ohya T. Endoscopic features of colorectal serrated lesions using image-enhanced endoscopy with pathological analysis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013; 25 (8): 981–8.

8. Rex D., Ahnen D., Baron J. Serrated Lesions of the Colorectal: Review and Recommendations From an Expert Panel // *Am. J. Gastroenterol.* – 2012; 107 (9): 1315–29.

9. Rosty C., Hewett D., Brown I. Serrated polyps of the large intestine: current understanding of diagnosis, pathogenesis, and clinical management // *J. Gastroenterol.* – 2013; 48 (3): 287–302.

10. Snover, D., Ahnen D., Burt R. et al. Serrated polyps of the colon and rectum and serrated (hyperplastic) polyposis. In: Bozman F., Carneiro F., Hruban R. et al., eds. *WHO classification of tumours. Pathology and genetics. Tumours of the digestive system* / Berlin: Springer-Verlag (4<sup>th</sup> ed., in press).

11. Snover D. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma // *Hum. Pathol.* – 2011; 42: 1–10.

#### SERRATED COLON ADENOMAS: CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND CLINICAL VALUE

*M. Agapov<sup>1</sup>, M. Sakaeva<sup>2</sup>, L. Ragulina<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Branch Clinical Hospital at the Vladivostok Station, OAO «RZHD»

<sup>2</sup>Primorsky Territorial Oncology Dispensary

*The paper provides the clinical and morphological characteristics of serrated colon tumors and estimates the possibility of their endoscopic differential diagnosis.*

**Key words:** serrated adenoma, traditional serrated adenoma, hyperplastic polyp, colonoscopy.

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ 3D-РЕКОНСТРУКЦИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ АРХИТЕКТониКИ ТОЛСТОКИШЕЧНЫХ ВЕТВЕЙ ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

**С. Ефетов<sup>1</sup>,**  
**И. Тулина<sup>1</sup>,** кандидат медицинских наук, **М. Сорокина<sup>2</sup>,**  
**П. Царьков<sup>1</sup>,** доктор медицинских наук, профессор  
<sup>1</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
<sup>2</sup>Российский научный центр хирургии  
им. акад. Б.В. Петровского  
**E-mail:** efetov@mail.ru

*С целью изучения вариантов анатомического строения толстокишечных ветвей верхней брыжеечной артерии проведена 3D-реконструкция у 30 больных раком правой половины ободочной кишки на основе изображений, полученных при стандартной мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным усилением.*

**Ключевые слова:** верхняя брыжеечная артерия, 3D-реконструкция, рак ободочной кишки.

Кровоснабжение правой половины ободочной кишки играет важную роль в хирургическом лечении рака этой локализации. Техника радикальной правосторонней гемиколэктомии подразумевает высокую перевязку сосудов, вдоль которых может происходить лимфогенное метастазирование. В свою очередь, уровень пересечения сосудов во многом определяет длину удаляемой кишки, так как имеет значение масштаб деваскуляризации тканей.

Для успешного выполнения радикальной правосторонней гемиколэктомии с расширенной лимфодиссекцией необходимо детальное знание топографоанатомических взаимоотношений сосудов и органов данной области. Немногочисленные отечественные и зарубежные научные изыскания, базирующиеся на результатах трупных или интраоперационных диссекций, ставят под сомнение каноничность представлений о постоянстве строения сосудистого русла правой половины ободочной кишки. Суть их заключается в том, что артериальное кровоснабжение осуществляется из постоянных ветвей верхней брыжеечной артерии: подвздошно-ободочной, правой ободочной и средней ободочной артерий, венозный отток происходит по соответствующим венозным сосудам.

Нами по данным применения неинвазивного метода предоперационной диагностики – компьютерной томографии (КТ) с 3D-реконструкцией – изучены варианты анатомического строения основных ветвей верхней брыжееч-