



Роль уточняющих эндоскопических методик в определении степени активности у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника*

Ломакина Е. Ю., Будзинская А. А., Белоусова Е. А., Терещенко С. Г.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт имени М. Ф. Владимирского», (ул. Щепкина, 61/2, г. Москва, 129110, Россия)

Для цитирования: Ломакина Е. Ю., Будзинская А. А., Белоусова Е. А., Терещенко С. Г. Роль уточняющих эндоскопических методик в определении степени активности у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;225(5): 43–50. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-225-5-43-50

✉ Для переписки:

Будзинская

Анастасия

Андреевна

anastasiya.

budzinskaya@inbox.ru

Ломакина Екатерина Юрьевна, научный сотрудник гастроэнтерологического отделения
Будзинская Анастасия Андреевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения эндоскопии отдела хирургии
Белоусова Елена Александровна, д.м.н., профессор, руководитель гастроэнтерологического отделения
Терещенко Сергей Григорьевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндоскопии отдела хирургии

Резюме

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал (стр. III–IV).

Цель. Выявить информативность различных признаков при применении методов виртуальной хромокопии (ВХ) и аутофлюоресценции (АФ) во время проведения эндоскопического исследования для определения степени выраженности воспалительного процесса при язвенном колите (ЯК) и болезни Крона (БК).

Материалы и методы. Был обследован 151 пациент с ВЗК (51 – с БК, 100 — с ЯК). Всем пациентам было выполнено эндоскопическое исследование толстой кишки с использованием функций виртуальной хромокопии и аутофлюоресценции и взятием биопсийного материала для гистологического исследования.

Результаты исследования. При минимальной степени ЯК было выявлено отсутствие венул при ВХ ($p<0,05$), а также зеленое окрашивание с очагами фиолетового цвета при АФ ($p<0,05$). Умеренная степень характеризовалась визуализацией венул подслизистого слоя ($p<0,001$) и фиолетовым окрашиванием слизистой оболочки (СО) с очагами зеленого цвета ($p<0,001$). Выраженная степень воспаления СО при АФ была окрашена диффузно в фиолетовый цвет ($p<0,001$), и отсутствием двух видов сосудистого рисунка при проведении ВХ ($p<0,001$). При БК фаза инфильтрации характеризовалась визуализацией двух типов зеленого окрашивания в режиме АФ в сопоставимых количествах, что было статистически значимо чаще других цветов ($p=0,033$ и $p=0,006$). В фазе язв при ВХ преимущественно мы определяли визуализацию либо капилляров, либо венул в одинаковых количествах ($p<0,001$). В фазе рубцов частота встречаемости различных видов окрашивания при АФ была сопоставима с таковой в фазе ремиссии и с группой контроля, при ВХ – оба вида сосудистого рисунка выявлялись с достоверно высокой частотой ($p=0,001$).

EDN: UYOASH



Заключение. Исходя из результатов исследования, ВХ и АФ являются дополнительными методами в диагностике степени активности ВЗК и могут применяться в сложных случаях для уточнения выраженности воспаления у больных ЯК и БК.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, степень активности воспаления, аутофлюоресценция, виртуальная хромокопия

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-225-5-43-50>

The role of clarifying endoscopic techniques in determining the degree of activity in patients with inflammatory bowel diseases*

E. Yu. Lomakina, A. A. Budzinskaya, E. A. Belousova, S. G. Tereschenko

Moscow Regional Research and Clinical Institute, (61/2, st. Shchepkina, Moscow, 129110, Russia)

For citation: Lomakina E. Yu., Budzinskaya A. A., Belousova E. A., Tereschenko S. G. The role of clarifying endoscopic techniques in determining the degree of activity in patients with inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;225(5): 43–50. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-225-5-43-50

✉ **Corresponding author:**

Anastasiya A.

Budzinskaya

anastasiya.

budzinskaya@inbox.ru

Ekaterina Yu. Lomakina, Researcher of the Gastroenterology Department; SPIN: 4666–8948, ORCID: 0000–0002–7703–8328, Researcher ID: HDN-2247–2022

Anastasiya A. Budzinskaya, Candidate of Medical Sciences, PhD, Senior Researcher of the Department of Endoscopy of the Department of Surgery; SPIN: 5864–7977, ORCID: 0000–0001–9055–5357, Researcher ID: AGS-5846–2022

Elena A. Belousova, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Gastroenterology Department; SPIN: 6690–9839, ORCID: 0000–0003–4523–3337

Sergey G. Tereschenko, Doctor of Medical Sciences, PhD, Leading Researcher of the Department of Endoscopy of the Department of Surgery; SPIN: 1742–5712, ORCID: 0000–0001–6499–2852, Researcher ID: AGS-5979–2022

Summary

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal (p. III–IV).

Aim. To identify the informative value of various signs when using virtual chromoscopy (VC) and autofluorescence (AFI) methods during an endoscopic examination to determine the severity of the inflammatory process in ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD).

Materials and methods. 151 patients with IBD were examined (51 with CD, 100 with UC). All patients underwent endoscopic colon examination using virtual chromoscopy and autofluorescence functions and taking biopsy material for histological examination.

Results. With a minimum degree of UC, the absence of venules was revealed at VC ($p < 0.05$), as well as green staining with foci of purple color at AFI ($p < 0.05$). A moderate degree was characterized by visualization of the venules of the submucosal layer ($p < 0.001$) and purple staining of the mucous membrane (MM) with foci of green color ($p < 0.001$). The pronounced degree of inflammation of MM in AFI was diffusely colored purple ($p < 0.001$), and the absence of two types of vascular pattern during VC ($p < 0.001$).

In CD, the infiltration phase was characterized by visualization of two types of green staining in AFI mode in comparable amounts, which was statistically significantly more common than other colors ($p = 0.033$ and $p = 0.006$). In the phase of ulcers with VC, we mainly determined the visualization of either capillaries or venules in the same amounts ($p < 0.001$). In the scar phase, the frequency of occurrence of various types of staining in AFI was comparable to that in the remission phase and with the control group, in VC — both types of vascular pattern were detected with a significantly high frequency ($p = 0.001$).

Conclusion. Based on the results of the study, VC and AFI are additional methods in diagnostics of the degree of IBD activity and can be used in difficult cases to clarify the severity of inflammation in patients with UC and CD.

Keywords: inflammatory bowel diseases, degree of inflammation activity, autofluorescence, virtual chromoscopy

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) – являются двумя патологиями с неизвестной этиологией, проявляющиеся эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки различных отделов желудочно-кишечного тракта. При ВЗК основным методом диагностики является эндоскопическое исследование, на основании результатов которого делается

вывод о степени активности, протяженности воспалительного процесса, а также о наличии различных осложнений. В настоящее время большинство клиник, занимающихся проблемами ВЗК, оснащены эндоскопическим оборудованием, которое включает в себя, помимо белого света, функции осмотра в режимах виртуальной хромокопии (ВХ) и аутофлюоресценции (АФ, Autofluorescence

imaging – AFI). Данные функции позволяют более детально осмотреть слизистую оболочку и различные новообразования желудочно-кишечного тракта и сделать предположительное заключение о генезе и гистологической природе выявленных изменений [1, 2].

Одним из методов виртуальной хромокопии является узкий спектр (NBI-narrow band imaging), который заключается в возможности селективно улучшать контрастность кровеносных сосудов [3, 4].

Основой метода является изменение стандартного светового спектра оптическими фильтрами, которые сужают пропускную способность эндоскопа для проходящего светового пучка и поглощают все длины волн, кроме двух – 412 нм и 540 нм [5]. Волны данного светового спектра поглощаются только гемоглобином. В итоге, в режиме NBI сеть капилляров на поверхности слизистой оболочки окрашена в коричневый цвет, а венозная сеть подслизистого слоя – в голубой [6]. Данная технология была разработана в первую очередь для верификации предположительной гистологической структуры эпителиальных образований и наличия очагов дисплазии, которые характеризуются наличием неоангиогенеза. Сравнительно ранние исследования на тему применения различных дополнительных методов при ВЗК крайне разноречивы. Исследование с участием 42 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника с использованием ВХ и стандартной эндоскопии не выявило статистически значимых различий в обнаружении дисплазии, хотя применение режима NBI позволило дополнительно определить наличие дисплазии у 4 пациентов [7]. В другом рандомизированном контролируемом исследовании, в котором было обследовано 112 пациентов с длительным анамнезом ЯК также не было выявлено значимых различий между NBI и эндоскопией в белом свете [8]. Все вышеперечисленные исследования затрагивают возможность выявления дисплазии у больных с ВЗК.

Немаловажным представляется вопрос определения активности воспаления при ЯК и БК, т.к. в настоящее время гистологическая ремиссия наряду с эндоскопической и клинической, является целью лечения ввиду лучших отдаленных результатов. Гистологическая активность на фоне эндоскопической ремиссии повышает вероятность рецидива ВЗК на 40% [9]. Таким образом, способность эндоскопических методов отражать микроскопические данные о наличии воспаления являются важной составляющей метода при осмотре больных с ВЗК. К примеру, авторы мета-анализа, в котором была проведена оценка эндоскопических заключений 3296 пациентов, сделали вывод о возможности прогноза степени выраженности воспаления при ВЗК [10]. Другие исследователи [11, 12] предположили, что при помощи ВХ возможно определение ангиогенеза при ВЗК для оценки наличия воспаления и выявили увеличение плотности сосудов в стадии активности ВЗК. Сасанума и соавт. исследовали форму капилляров с помощью NBI с увеличением и сообщили, что пациенты с сосудами в форме голых ветвей имели больший риск рецидива по сравнению с пациентами, имеющими

вид по типу «сот» [отношение шансов (ОШ) = 14,2, 95% ДИ: 3,3–60,9] [13].

По данным других ученых, посредством узкого спектра можно выявить гистологическое воспаление путем определения сосудистого рисунка слизистой оболочки [14].

Однако, в данный момент нет единой точки зрения, как использовать ВХ при ВЗК, а также до сих пор ученые не пришли к общему мнению, насколько применение данного метода в качестве самостоятельного может быть использовано для оценки активности воспаления при ЯК и БК и какие критерии оптимально оценивать [15, 16].

Помимо виртуальной хромокопии дополнительным методом диагностики при проведении эндоскопического исследования является метод аутофлюоресценции, основанный на избирательном накоплении фотосенсибилизатора в различных участках слизистой, и отображающихся по спектрам экзогенной флюоресценции в освещаемой лазерным излучением области.

Молекулярной основой аутофлюоресценции является возбуждение флюорохромов (коллаген, флавин, адениндинуклеотид, никотинамид, порфирины и др.) светом с короткой длиной волны, которое приводит к излучению ими более длинных световых волн. При этом нормальные и измененные ткани имеют различные спектры флюоресценции ввиду того, что при патологии метаболические процессы протекают более активно, что обуславливает свечение другого цвета при эндоскопическом исследовании [17].

В тканях толстой кишки основным источником свечения является коллаген подслизистого слоя. Таким образом, вероятнее всего, изменения АФ при патологических процессах обусловлено тем, что утолщенная слизистая оболочка или подслизистая основа определенным образом не дают световой волне отражаться так же, как и в нормальной ткани [18, 19]. По данным многоцентрового исследования, применение AFI оказалось эффективным для выявления дисплазии у пациентов с язвенным колитом. Было показано, что риск недостоверных результатов при использовании AFI практически равен 0%, тогда как при визуализации в белом свете – около 50% [20].

В исследовании 2004 года, в котором применялся лазерный спектроанализатор, было показано повышение флюоресценции у пациентов в активной стадии язвенного колита с постепенным его снижением при положительной динамике в ходе назначенной терапии. Авторы обращают внимание на высокую чувствительность АФ у пациентов после колэктомии, у которых планируется реконструктивная операция. Показательно, что в данном исследовании при визуальных признаках ремиссии методом АФ были выявлены признаки воспаления, которое было подтверждено при гистологическом исследовании [21]. Необходимо отметить, что исследований с большой выборкой по аутофлюоресценции у больных с ВЗК до сих пор не проводилось, и многие авторы склоняются к выводу, что АФ уступает другим дополнительным методам исследования в эндоскопии в специфичности и точности. Есть мнение, что

данный метод исследования показывает свою диагностическую ценность в комбинации с другими методиками [22].

Безусловно, новые технологии эндоскопии предоставляют более детальную информацию о состоянии слизистой оболочки при ВЗК. Однако, на настоящий момент в литературе нет единого мнения о том, какой дополнительный метод при эндоскопии необходимо использовать для повышения результативности исследования при осмотре

пациентов с ВЗК. При ЯК и БК исследований мало, однако, техническая основа указанных методик может быть эффективной в оценке степени активности воспаления.

Цель настоящего исследования: выявить информативность различных признаков при применении методов узкого спектра и аутофлуоресценции во время проведения эндоскопического исследования для определения степени выраженности воспалительного процесса при ЯК и БК.

Материалы и методы

Было проведено проспективное одноцентровое контролируемое исследование, которое было утверждено локальным этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского (протокол заседания ученого совета № 9 от 27.09.2021 г.). Исследование проводилось в период с 2020 по 2022 год на базе ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Было обследовано 151 пациент с ВЗК: 51 пациент – с БК (М: Ж=21:30), средний возраст составил 27,3±8,7 (18–65) лет; 100 пациентов – с ЯК (М: Ж=61:39), средний возраст составил 35,6±9,8 (18–75) лет. Всем пациентам было выполнено эндоскопическое исследование толстой кишки в белом свете, а также осмотр с использованием функции узкого спектра и аутофлуоресценции. Эндоскопическое исследование нижнего отдела желудочно-кишечного тракта проводилось на видеоэндоскопической системе Олимпус Evis Lucera, аппаратом CF-HQ290.

Активность воспаления при язвенном колите оценивалась по классификации Schroeder, в которой выделяют минимальную, умеренную и выраженную степени активности язвенного колита, а также фазу ремиссии. При болезни Крона мы определяли фазы инфильтрации, язв-трещин, рубцевания и также ремиссия БК. Степень выраженности патологического процесса у каждого пациента была подтверждена гистологически.

Результаты

В ходе анализа результатов, мы получили результаты, представленные ниже.

В режиме ВХ визуализация капилляров слизистой слоя и венул подслизистого слоя толстой кишки определялись при минимальной степени выраженности воспаления и в стадии ремиссии. При этом статистически достоверно чаще данная картина была выявлена в стадии ремиссии, а также в группе контроля, в сравнении с минимальной степенью выраженности воспаления ($p < 0,001$). В то же время, отсутствие венул подслизистого слоя при визуализации капилляров СО статистически достоверно чаще определялось при минимальной степени выраженности воспаления при ЯК ($p < 0,05$). Однако, в данном случае статистически достоверной разницы с группой контроля выявлено не было.

Для удобства описания при осмотре слизистой оболочки толстой кишки при помощи ВХ мы условно выделили четыре возможных варианта визуализации капилляров и венул слизистой и подслизистого слоя, исходя из возможностей методики: визуализация капилляров слизистой оболочки (СО) и венул подслизистого слоя (ПС); визуализация капилляров СО и отсутствие венул ПС; визуализация венул ПС и отсутствие капилляров СО; отсутствие визуализации капиллярного и венозного рисунка.

При осмотре в режиме аутофлуоресценции были выделены следующие возможные варианты: диффузное зеленое окрашивание СО; преимущественно зеленое, очаговое фиолетовое окрашивание СО; преимущественно фиолетовое, очаговое зеленое окрашивание СО; диффузно фиолетовое окрашивание СО.

В группу контроля вошли 45 пациентов без ВЗК и других заболеваний желудочно-кишечного тракта, проходящие обследование в эндоскопическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Пациентам данной группы проводились аналогичные с основной группой обследования толстой кишки.

Статистическую оценку полученных результатов проводили с помощью программы Excel, Statistica 12 (StatSoft inc.). Для сравнения качественных показателей использовался критерий Хи-квадрат и точный критерий Фишера. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

При умеренной степени ЯК в наибольшем количестве случаев обнаруживалось отсутствие как капилляров СО при наличии венул ПС (55%), так и определяемого капиллярного и венозного рисунка (40%), что было статистически достоверно чаще, чем в фазе ремиссии. В выраженной стадии воспалительного процесса при ЯК в 100% случаев было выявлено отсутствие визуализации всех видов сосудистого рисунка (рисунок № 1), что было статистически достоверно выше, чем в фазе ремиссии, при минимальной степени воспалительного процесса и чем в группе контроля ($p < 0,001$). В стадии ремиссии наиболее часто встречается визуализация всех видов сосудистого рисунка в 85% случаев (таблица № 1).

При осмотре толстой кишки у пациентов с БК методом узкого спектра было выявлено (таблица

Таблица 1. Характер сосудистого рисунка в режиме узкого спектра в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса при ЯК по Schroeder

Примечание: *- р<0,001- в сравнении с группой контроля
^ - р<0,001 – в сравнении с фазой ремиссии

	Визуализация капилляров СО и венул ПС (подслизистого слоя)	Визуализация капилляров СО и отсутствие венул ПС	Визуализация венул ПС и отсутствие капилляров СО	Отсутствие визуализации капиллярного и венозного рисунка
Минимальная степень (n=16)	2 (12,5%)*^	9 (56,5%)^	5(31%)	0
Умеренная степень (n=40)	0	2 (5%)	22 (55%)^*	16 (40%)
Выраженная степень(n=24)	0	0	0	24 (100%)
Ремиссия (n=20)	17 (85%)	0	1 (5%)	2 (10%)
Группа контроля (n=45)	32 (71%)	13 (29%)	0	0

Таблица 2. Характер сосудистого рисунка в режиме узкого спектра в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса при БК

Примечание: *- р < 0,05 при сравнении с группой контроля
^ - р < 0,05 при сравнении с частотой в фазе ремиссии

	Визуализация капилляров СО и венул ПС	Визуализация капилляров СО и отсутствие венул ПС	Визуализация венул ПС и отсутствие капилляров СО	Отсутствие визуализации капиллярного и венозного рисунка
Фаза инфильтрации (n=16)	4 (25%)*^	7 (43,7%)	5 (31,3%)	0
Фаза язв-трещин (n=24)	1(4%)*^	9 (37,5%)	9 (37,5%)	5 (21%)
Фаза рубцов (n=6)	4 (60%)	0	2 (30%)	0
Ремиссия (n=5)	4 (80%)	1 (20%)	0	0
Группа контроля (n=45)	32 (71%)	13 (29%)	0	0

Таблица 3. Аутофлюоресценция в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса при ЯК по Schroeder

Примечание: *-р < 0,05 при сравнении с частотой в фазе ремиссии
^ - р < 0,05 при сравнении с группой контроля

	Диффузное зеленое окрашивание СО	Преим-но зеленое, очагово фиолетовое окрашивание СО	Преим-но фиолетовое, очагово зеленое окрашивание СО	Диффузно фиолетовое окрашивание СО
Минимальная степень (n=16)	5 (31,25%)*^	9 (56,25%)	2(12,5%)	0
Умеренная степень (n=40)	0	12 (30%)	20(50%)	8 (20%)
Выраженная степень (n=24)	0	3(12,5%)	8(33,3%)	13(54,2%)*^
Ремиссия (n=20)	15 (75%)	3(15%)	1(5%)	1(5%)
Группа контроля (n=45)	20 (44%)	20 (44%)	5(12%)	0

Таблица 4. Аутофлюоресценция в зависимости от степени выраженности воспалительного процесса при БК

	Диффузное зеленое окрашивание СО	Преим-но зеленое, очагово фиолетовое окрашивание СО	Преим-но фиолетовое, очагово зеленое окрашивание СО	Диффузно фиолетовое окрашивание СО
Фаза инфильтрации (n=16)	6 (37,5%)	8(50%)	1(6,25%)	1(6,25%)
Фаза язв-трещин (n=24)	4 (16,7%)	8 (33,3%)	11 (46%)	1(4%)
Фаза рубцов (n=6)	2(33,4%)	4 (66,6%)	0	0
Ремиссия (n=5)	2(40%)	3(60%)	0	0
Группа контроля (n=45)	20 (44%)	20 (44%)	5(12%)	0

№ 2), что в фазе инфильтрации вокруг дефекта слизистой оболочки могут определяться все возможные комбинации визуализации капиллярного и венозного рисунков в сопоставимых количествах, за исключением полного его отсутствия (рисунок № 2).

В фазе язв-трещин преимущественно мы определяли визуализацию либо капилляров, либо венул в одинаковых количествах, что было статистически значимо больше, чем частота определения двух других видов сосудистого рисунка ($p < 0,001$) (рисунок № 3). При этом, частота вышеуказанных признаков при данной фазе воспалительного процесса при БК была 37,5%. В фазе рубцов мы определяли оба вида рисунка в 60% случаев (рисунок № 4), что было статистически достоверно выше, чем в фазе язвенного поражения при БК ($p = 0,001$), а также данный признак был статистически достоверно выше при рубцах при БК, чем другие виды визуализации сосудистого рисунка ($p < 0,001$).

При отсутствии активного воспалительного процесса в 80% случаев мы определяли и капиллярный, и венозный рисунок, что было статистически значимо чаще, чем в фазе инфильтрации ($p < 0,05$) и в фазе язв ($p < 0,001$). При сравнении с группой контроля статистически значимой оказалась частота визуализации капилляров СО и венул ПС по сравнению с фазой инфильтрации ($p = 0,002$) и с фазой язв ($p = 0,001$).

При осмотре пациентов с ЯК в режиме аутофлюоресценции мы получили результаты, представленные в таблице № 3.

При минимальной степени выраженности воспалительного процесса преимущественно мы выявляли зеленое окрашивание с очагами фиолетового цвета (рисунок № 5), что говорит о том, что большая часть слизистой оболочки толстой кишки имеет нормальную структуру. Данный параметр встречался статистически значимо чаще при минимальной степени активности ЯК в сравнении

с выраженной степенью ($p = 0,004$) и с фазой ремиссии ЯК ($p < 0,001$).

Также обращает на себя внимание отсутствие пациентов с диффузным фиолетовым окрашиванием при минимальной степени активности. Частота данного признака была достоверно ниже, чем при выраженном воспалении СО ($p < 0,001$).

При умеренной степени выраженности процесса чаще всего встречалось патологическое фиолетовое окрашивание СО с очагами зеленого цвета, что было значимо выше, чем данный цвет при минимальной степени активности ($p < 0,001$).

Высокая степень воспаления СО характеризовалась диффузным фиолетовым окрашиванием в большинстве случаев (54,2%) (рисунок № 6), что было значимо чаще, чем при более низких фазах активности, а также в фазе ремиссии и в группе контроля ($p < 0,001$). Для фазы ремиссии ЯК наиболее характерным по данным нашего исследования оказалось диффузное зеленое окрашивание (75%), что говорит об отсутствии препятствий для прохождения пучка света.

Осмотр в режиме АФ пациентов в фазе инфильтрации при БК показал сопоставимую частоту диффузного (37,5%) и преимущественного зеленого (50%) окрашивания СО, окружающей дефекты (рисунок № 7). В статистически значимо меньшем количестве были выявлены другие два вида окрашивания (по 6,25% каждый) ($p = 0,033$ и $p = 0,006$ при сравнении с диффузным зеленым и преимущественно зеленым окрашиванием соответственно). Анализируя частоту различных видов АФ СО в фазе язв, видно, что наибольшее количество пациентов встречалось с преимущественно фиолетовым окрашиванием СО. Однако, статистически достоверным данный показатель оказался лишь в сравнении с диффузным фиолетовым окрашиванием ($p < 0,001$). В фазе рубцов частота встречаемости различных видов окрашивания была сопоставима с таковой в фазе ремиссии и с группой контроля (таблица 4).

Обсуждение результатов

Проведенное нами исследование показало различную частоту встречаемости признаков воспаления методами виртуальной хромоскопии и аутофлюоресценции при ЯК и БК.

При ЯК использование виртуальной хромоскопии показало, что визуализация капилляров слизистого слоя и венул подслизистого слоя чаще всего встречается в стадии ремиссии (85%) и сопоставимо с частотой в группе контроля (71%). Данный факт говорит о том, что в отсутствии воспаления применение узкоспектральной эндоскопии дает нам возможность полностью увидеть сосудистый рисунок, что является признаком отсутствия отека слизистого и подслизистого слоев стенки кишки. При этом, у пациентов с минимальной степенью активности ЯК мы также наблюдали визуализацию обеих сосудистых структур, но в меньшем количестве случаев (12,5%), что вполне закономерно ввиду низкой, но все же активности заболевания.

У пациентов с умеренной степенью активности ЯК наиболее часто мы определяли отсутствие капилляров СО (55%) и несколько реже – отсутствие двух типов сосудистого рисунка (40%), что, по нашему мнению, объясняется нарастанием воспалительного процесса и отека слизистого и подслизистого слоев кишечной стенки. При высокой степени активности ЯК сосудистый рисунок не визуализировался во всех случаях.

Осмотр в режиме аутофлюоресценции при ЯК показал, что площадь патологического окрашивания при АФ увеличивается соразмерно степени выраженности воспаления при ЯК. Вероятнее всего, это связано с тем, что при нарастании отека ткани световому пучку сложнее отражаться от коллагена подслизистого слоя, который в норме является источником свечения в толстой кишке при АФ. Закономерно, в фазе ремиссии в наибольшем количестве случаев (75%) и со статистически значимым различием мы регистрировали диффузное зеленое

окрашивание, что говорит об отсутствии препятствия для прохождения светового пучка. Однако, необходимо отметить, что в группе контроля встречались все виды окрашивания при АФ за исключением диффузного фиолетового. Возможно, данные результаты объясняются индуцированным подготовкой к колоноскопии отеком слизистой оболочки толстой кишки, который не определяется при эндоскопии в белом свете. При ВЗК этого явления может не наблюдаться ввиду приема пациентами противовоспалительных препаратов для лечения основного заболевания.

При сравнении методов видно, что ВХ в большем количестве случаев отображает степень выраженности воспаления при ЯК, чем АФ. Данные литературы также показывают, что применение NBI выявляет нечеткий сосудистый рисунок слизистой оболочки, который коррелировал с гистологическим воспалением у пациентов с ремиссией ЯК [14]. Однако, необходимо отметить, что в вышеуказанном исследовании сравнение ВХ проводилось с эндоскопией в белом свете.

При осмотре толстой кишки у пациентов с БК методом узкого спектра мы выявили, что в фазе инфильтрации чаще всего встречался признак визуализации капилляров и отсутствие венул ПС (43,7%). При этом, в фазе язв-трещин частота данного признака наибольшая (37,5%), что, вероятнее всего, обусловлено отеком подслизистого слоя, как одного из этапов воспаления при БК. Определение всех видов сосудистого рисунка при рубцовом процессе при БК составила 60%, и этот вид при осмотре в режиме ВХ встречался с наибольшей частотой. Частота выявления различных видов сосудистого рисунка в фазе ремиссии сопоставима с таковой в группе контроля. Визуализация всех видов сосудистого рисунка составила 80% и 71% соответственно, что являлось преобладающим вариантом в обеих группах. Схожая частота вышеуказанного признака при рубцовом процессе, стадии ремиссии и в группе контроля говорит об отсутствии препятствий для визуализации СО и ПС а, следовательно, и воспаления на момент осмотра.

При осмотре в режиме АФ толстой кишки больных с БК в фазе инфильтрации, рубцов и в ремиссии со статистически значимо более высокой частотой встречалось преимущественно зеленое окрашивание СО (50%, 66,6% и 60% соответственно). Данное наблюдение, вероятнее всего, связано с очаговым характером поражения при БК, в связи с чем только измененные участки окрашиваются в фиолетовый цвет. Интересно отметить, что в отличие от визуализации сосудистых структур при применении ВХ при АФ с сопоставимой частотой встречаются одинаковые изменения при наличии воспаления и без него (в стадии рубцов и ремиссии). Возможно, это связано с особенностями метода АФ, при котором коллаген подслизистого слоя является субстратом появления свечения лазерного пучка. Таким образом, несмотря на отсутствие активного воспаления при БК и при наличии рубцов коллаген не обладает теми свойствами, которые необходимы для полноценного отражения световой волны.

При наличии язвенных дефектов с наибольшей частотой встречалось преимущественно фиолетовое окрашивание СО (46%), что закономерно ввиду наличия воспаления и, соответственно, плохим прохождением лазерного пучка через слои кишечной стенки. При сравнении частоты встречаемости различного вида окрашивания при АФ с группой контроля статистически значимой разницы выявлено не было.

Таким образом, при сравнении частоты выявления различных признаков при разных степенях активности воспаления при осмотре в узком спектре у пациентов с ЯК и БК видно, что при ЯК данные показатели выше, чем при БК. Вероятнее всего, это связано с тем, что воспаление при ЯК имеет диффузный характер, тогда как при БК очаговый. Также причиной данных результатов может являться тот факт, что при ЯК поражается только слизистая оболочка, тогда как при БК – все слои стенки кишки. Вследствие этого изменения СО и ПС имеют более выраженный характер при ЯК и чаще регистрируются при осмотре в режиме узкого спектра и АФ. Также по результатам проведенного исследования видно, что применение режима виртуальной хромоскопии в большем количестве случаев может дифференцировать степень выраженности воспаления при ЯК, чем режим аутофлюоресценции. Такого же мнения придерживаются авторы мета-анализа, в которое было включено более 90 исследований. Исследователи пришли к выводу, что применение ВХ позволяет более точно проводить диагностику, чем АФ. Однако, необходимо отметить, что исследование касалось различных видов эпителиальных образований [23]. Напротив, исследования АФ при ВЗК показывают, что применение методики позволяет повысить точность стадирования ЯК с 78% при традиционной эндоскопии до 84,7% [24]. Осада и др. нашли связь с зеленым цветом при АФ и инфильтрацией полиморфно-ядерными клетками при воспалении при ЯК [25]. Ван ден Брук и др. также сообщили, что АFI увеличивает выявляемость неоплазий у пациентов с длительным ЯК [20]. Таким образом, мнения ученых по поводу применения методов ВХ и АФ расходятся, что говорит о необходимости дальнейших исследований.

Воспалительные заболевания кишечника являются тяжелыми заболеваниями, при лечении которых крайне важна правильная диагностика степени выраженности воспаления. Для повышения точности эндоскопических методов необходим комплекс мероприятий, включающий хорошую подготовку толстой кишки, современную аппаратуру и внедрение передовых технологий визуализации, которые, ускоряя проведение исследования, будут давать максимально развернутую картину болезни на момент обследования.

Как показало наше исследование, применение дополнительных функций при эндоскопическом осмотре ТК при ВЗК является информативным и может использоваться для оценки степени выраженности воспаления, что в свою очередь ускорит постановку правильного диагноза и позволит назначить своевременное лечение.

Литература | References

- Kumagai Y., Toi M., Inoue H. Dynamism of tumour vasculature in the early phase of cancer progression: outcomes from oesophageal cancer research. *Lancet Oncol.* 2002; 3(10): 604–10. doi: 10.1016/s1470-2045(02)00874-4.
- Fujii S., Yamazaki M., Muto M. et al. Microvascular irregularities are associated with composition of squamous epithelial lesions and correlate with subepithelial invasion of superficial-type pharyngeal squamous cell carcinoma. *Histopathology.* 2010; 56(4): 510–22. doi: 10.1111/j.1365-2559.2010.03512.x.
- Koen D. Endoscopic atlas of digestive tract: the capacity of high resolution and narrow band imaging. *Logosphaera.* 2012. 360 p.
- Neumann H., Neurath M.F., Mudter J. New endoscopic approaches in IBD. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(1): 63–8. doi: 10.3748/wjg.v17.i1.63.
- Gono K., Obi T., Yamaguchi M. et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt.* 2004; 9(3): 568–77. doi: 10.1117/1.1695563.
- Watanabe A., Taniguchi M., Tsujie H. The value of narrow band imaging endoscope for early head and neck cancers. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 138(4): 446–51. doi: 10.1016/j.otohns.2007.12.034.
- Dekker E., van den Broek F. J., Reitsma J. B. et al. Narrow-band imaging compared with conventional colonoscopy for the detection of dysplasia in patients with longstanding ulcerative colitis. *Endoscopy.* 2007; 39(3): 216–21. doi: 10.1055/s-2007-966214.
- Ignjatovic A., East J.E., Subramanian V. et al. Narrow band imaging for detection of dysplasia in colitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(6): 885–90. doi: 10.1038/ajg.2012.67.
- Bessissow T., Lemmens B., Ferrante M. et al. Prognostic value of serologic and histologic markers on clinical relapse in ulcerative colitis patients with mucosal healing. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(11): 1684–92. doi: 10.1038/ajg.2012.301.
- Kiesslich R., Neurath M. F. Advanced endoscopy imaging in inflammatory bowel diseases. *Gastrointest Endosc.* 2017; 85(3): 496–508. doi: 10.1016/j.gie.2016.10.034.
- Ibarra-Palomino J., Barreto-Zúñiga R., Elizondo-Rivera J. et al. Aplicación de la cromoendoscopia para evaluar la gravedad y variabilidad interobservador en la colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) [Application of chromoendoscopy to evaluate the severity and interobserver variation in chronic non-specific ulcerative colitis]. *Rev Gastroenterol Mex.* 2002; 67(4): 236–40.
- Danese S., Fiorino G., Angelucci E. et al. Narrow-band imaging endoscopy to assess mucosal angiogenesis in inflammatory bowel disease: a pilot study. *World J Gastroenterol.* 2010; 16(19): 2396–400. doi: 10.3748/wjg.v16.i19.2396.
- Sasanuma S., Ohtsuka K., Kudo S. E. et al. Narrow band imaging efficiency in evaluation of mucosal healing/relapse of ulcerative colitis. *Endosc Int Open.* 2018; 6(5): E518-E523. doi: 10.1055/s-0044-102297.
- Kudo T., Matsumoto T., Esaki M. et al. Mucosal vascular pattern in ulcerative colitis: observations using narrow band imaging colonoscopy with special reference to histologic inflammation. *Int J Colorectal Dis.* 2009; 24(5): 495–501. doi: 10.1007/s00384-008-0631-9.
- Bisschops R., Bessissow T., Joseph J. A. et al. Chromoendoscopy versus narrow band imaging in UC: a prospective randomised controlled trial. *Gut.* 2018; 67(6): 1087–94. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313213.
- Leifeld L., Rogler G., Stallmach A. et al. White-Light or Narrow-Band Imaging Colonoscopy in Surveillance of Ulcerative Colitis: A Prospective Multicenter Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015; 13(10): 1776–81.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2015.04.172.
- Beintaris I., Rutter M. Advanced imaging in colonoscopy: contemporary approach to dysplasia surveillance in inflammatory bowel disease. *Frontline Gastroenterol.* 2016; 7(4): 308–15. doi: 10.1136/flgastro-2016-100735.
- Chissov V.I., Sokolov V. V., Bulgakova N. et al. Fluorescent Endoscopy, Dermatoscopy, and Spectroscopy in the Diagnosis of Malignant Neoplasms in Primary Sites. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal.* 2003; 2(4): 67–72. (in Russ.)
Чиссов В. И., Соколов В. В., Булгакова Н. и др. Флюоресцентная эндоскопия, дерматоскопия и спектроскопия в диагностике злокачественных новообразований основных локализаций. *Российский биотерапевтический журнал.* 2003; 2(4): 67–72.
- Kuchmiiy A. A., Efimov G. A., Nedospasov S. A. Molecular Imaging Methods in vivo. *Biohimia.* 2012; 77(12): 1603–1620. (in Russ.)
Кучмий А. А., Ефимов Г. А., Недоспасов С. А. Методы молекулярной визуализации in vivo. *Биохимия.* 2012; 77(12): 1603–1620.
- Van den Broek F. J., 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(8): 1083–9. doi: 10.1136/gut.2007.144097.
- Karpukhin O. O., Savushkina I. Yu., Mozhanov E. V. New technologies in the diagnosis of ulcerative colitis. *Prakticheskaya meditsina.* 2004; 4(9): 22–5. (in Russ.)
Карпукhin О. О., Савушкина И. Ю., Можанов Е. В. Новые технологии в диагностике неспецифического язвенного колита. *Практическая медицина.* 2004; 4(9): 22–5.
- Sidorova A. N., Klimenko V. N., Shcherbakov A. M. et al. Modern tactics in the diagnosis and treatment of early colon cancer (literature review). *Uchenyye zapiski SPbGMU im. I. P. Pavlova.* 2020; 27(4): 28–37. (in Russian)
Сидорова А. Н., Клименко В. Н., Щербakov А. М. и др. Современная тактика в диагностике и лечении раннего рака толстой кишки (обзор литературы). *Ученые записки СПбГМУ им. И. П. Павлова.* 2020; 27(4): 28–37.
- Wanders L. K., East J. E., Uitenduis S. E. et al. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2013; 14(13): 1337–47. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70509-6.
- Moriichi K., Fujiya M., Ijiri M. et al. Quantification of autofluorescence imaging can accurately and objectively assess the severity of ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis.* 2015; 30(12): 1639–43. doi: 10.1007/s00384-015-2332-5.
- Osada T., Arakawa A., Sakamoto N. et al. Autofluorescence imaging endoscopy for identification and assessment of inflammatory ulcerative colitis. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(46): 5110–6. doi: 10.3748/wjg.v17.i46.5110.

К статье

Роль уточняющих эндоскопических методик в определении степени активности у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (стр. 43–50)

To article

The role of clarifying endoscopic techniques in determining the degree of activity in patients with inflammatory bowel diseases (p. 43–50)

Рисунок 1. Отсутствие капиллярного и венозного рисунка при выраженной степени язвенного колита при осмотре в режиме виртуальной хромокопии.

Figure 1. Absence of capillary and venous pattern with a pronounced degree of ulcerative colitis during examination in virtual chromoscopy mode.

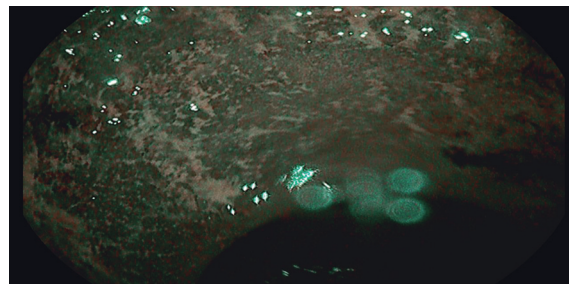


Рисунок 2. Отсутствие капилляров при визуализации венул подслизистого слоя у пациента с болезнью Крона в фазе инфильтрации при осмотре в режиме виртуальной хромокопии.

Figure 2. Absence of capillaries during visualization of submucosal venules in a patient with Crohn's disease in the infiltration phase during examination in virtual chromoscopy mode.

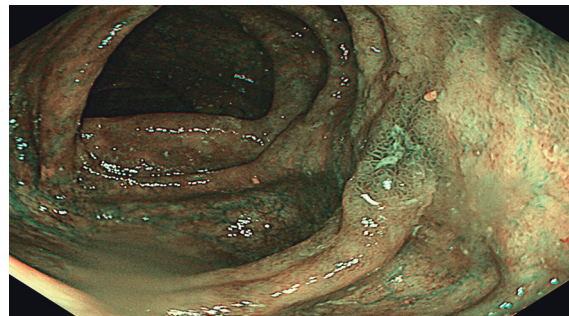


Рисунок 3. Отсутствие капилляров при визуализации венул подслизистого слоя у пациента с болезнью Крона в фазе язв при осмотре в режиме виртуальной хромокопии.

Figure 3. Absence of capillaries during visualization of submucosal venules in a patient with Crohn's disease in the ulceration phase during examination in virtual chromoscopy mode.

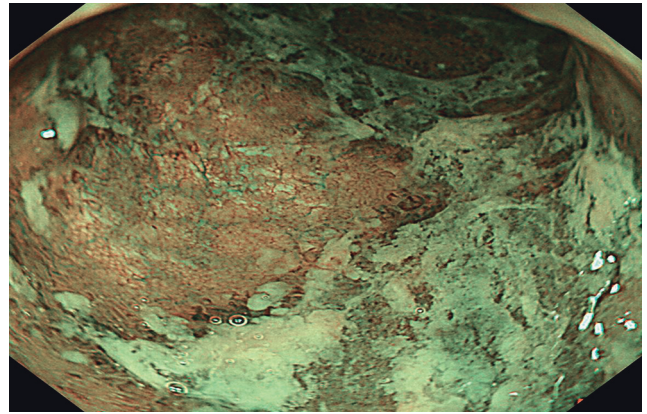


Рисунок 4. Визуализация капилляров и венул у пациента с болезнью Крона в фазе рубцов при осмотре в режиме виртуальной хромокопии.

Figure 4. Visualization of capillaries and venules in a patient with Crohn's disease in the scar phase during examination in virtual chromoscopy mode.

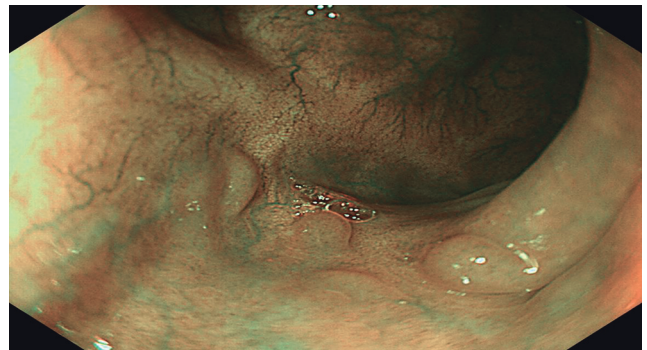


Рисунок 5. Преимущественно зеленое окрашивание слизистой оболочки с очагами фиолетового цвета у пациента с минимальной степенью выраженности язвенного колита.

Figure 5. Predominantly green staining of the mucous membrane with purple foci in a patient with a minimal degree of ulcerative colitis.

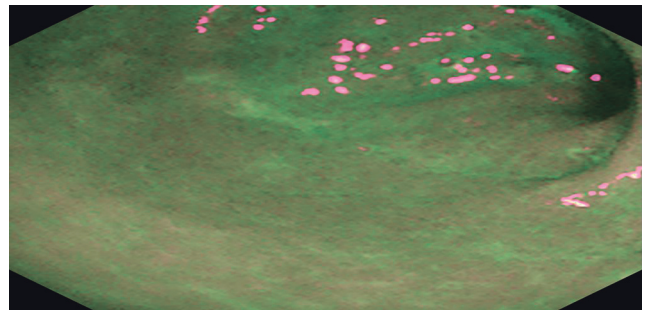


Рисунок 6. Диффузное фиолетовое окрашивание слизистой оболочки у пациента с выраженной степенью язвенного колита.

Figure 6. Diffuse purple staining of the mucous membrane in a patient with a pronounced degree of ulcerative colitis.

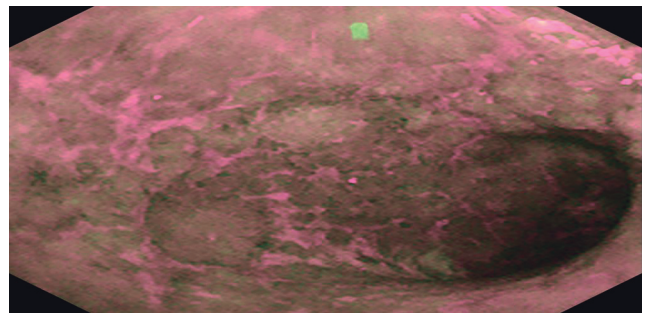


Рисунок 7. Преимущественно зеленое окрашивание слизистой оболочки с очагами фиолетового цвета у пациента с инфильтративной фазой болезни Крона (стрелкой указана афта).

Figure 7. Predominantly green staining of the mucous membrane with purple foci in a patient with the infiltrative phase of Crohn's disease (the arrow indicates superficial ulcer).

