

*В.П. Стрекаловский, С.Л. Ханкин, Л.Л. Капуллер*

## **Эндомикроскопическая характеристика поверхностного эпителия у больных с опухолями толстой кишки**

НИИ проктологии Минздрава РСФСР, Москва

Применение методики окрашивания слизистой оболочки и колономикроскопии с большим увеличением (в 170 раз) у 127 больных в возрасте от 26 до 75 лет с опухолями толстой кишки и без макроскопических изменений позволили выделить 3 основных типа клеточной организации эпителия. Эти исследования показали также, что эти типы строения эпителия располагаются в виде полей различной площади и конфигурации. В большинстве наблюдений отмечаются их различные сочетания. Установлена зависимость между типами клеточной организации эпителия и морфологической структурой наиболее часто встречающихся новообразований толстой кишки.

Ключевые слова: толстая кишка, поверхностный эпителий, эндомикроскопия, опухоли.

Колономикроскопия является новым направлением в изучении состояния слизистой оболочки толстой кишки. Этот метод, в отличие от общепринятых морфологических методик, позволяет исследовать поверхностный эпителий толстой кишки, на который при гистологическом исследовании обращали недостаточное внимание.

Оценивая эффективность витального микроскопического исследования, мы пришли к заключению, что объектом применения данных методик должны быть участки макроскопически неизменённой слизистой оболочки, а не выявляемые при макроскопическом обследовании новообразования. Имеющиеся сравнительно немногочисленные публикации в зарубежной литературе [7, 9-11] сообщают о возможности выявления малигнизации в полипах. Однако проведённые нами исследования [1, 4, 8] указывают на недостаточную информативность колономикроскопии для изучения стадий малигнизации полипов и о нецелесообразности проведения дальнейших исследований в этом направлении.

На основании проведённых нами ранее исследований с 35-кратным увеличением была дана эндомикроскопическая характеристика нормального эпителия, атрофии, дистрофии его, гиперпластических очагов и микроаденом, а также установлены факты, свидетельствующие о повышенной пролиферативной активности слизистой оболочки.

В основу этой работы положены результаты колономикроскопии при увеличении в 170 раз с целью более детального описания изменений слизистой оболочки толстой кишки при опухолях.

**М а т е р и а л и м е т о д и к а.** Исследования были проведены у 127 человек в возрасте от 26 до 75 лет (табл. 1). У 24 человек каких-либо макроскопических изменений в толстой кишке не выявлено, у 22 – были обнаружены одиночные и множественные полипы, у 24 – диагностирован рак толстой кишки. Наиболее многочисленную группу – 55 человек – составили больные, оперированные ранее (в сроки от 6 мес. до 10 лет) по поводу рака толстой кишки различной локализации; в момент обследования признаков рецидива или генерализации процесса у них не было. У 23 человек из этой группы были диагностированы полипы.

У всех больных по описанной нами ранее методике [2-4, 8] проводили окрашивание и эндомикроскопическое исследование с увеличением в 35 и 170 раз определённого участка в дистальной трети сигмовидной кишки, который, по нашим данным, является зоной повышенной пролиферативной активности эпителия в толстой кишке. Окрашиваемая зона имела примерно одинаковую площадь – около 60 см<sup>2</sup>. Анализ результатов проводили на основании фотодокументации, причём фотографировали множественные (до 70) участки окрашенной поверхности, которые достаточно чётко отражали характер изменений эпителия этого участка толстой кишки.

Для оценки данных эндомикроскопии с большим увеличением мы учитывали следующие признаки: 1) размер и форма клеток и их ядер, 2) избирательность окраски, 3) интенсивность окраски, 4) количественное соотношение различных по величине и окраске клеток в пределах крипты. Для суждения о характере изменений слизистой ободочки наряду с указанными признаками мы оценивали характер изменений на уровне крипт, наличие микрообразований и их удельную плотность.

ТАБЛИЦА 1. *Распределение больных по полу, возрасту и в зависимости от изменений в толстой кишке*

Изменения в толстой кишке	Число больных	Возраст, годы									
		до 29		30–39		40–49		50–59		50 и старше	
		М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Без макроскопических изменений	24	2	–	2	5	3	4	1	5	1	1
Полипы	22	–	1	1	1	2	8	3	3	2	1
Рак	26	–	–	–	–	4	4	5	5	2	6
Состояние после радикальной операция по поводу рака	55	1	–	1	2	6	6	8	8	15	8
<b>Всего</b>	<b>127</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>15</b>	<b>22</b>	<b>17</b>	<b>21</b>	<b>20</b>	<b>16</b>

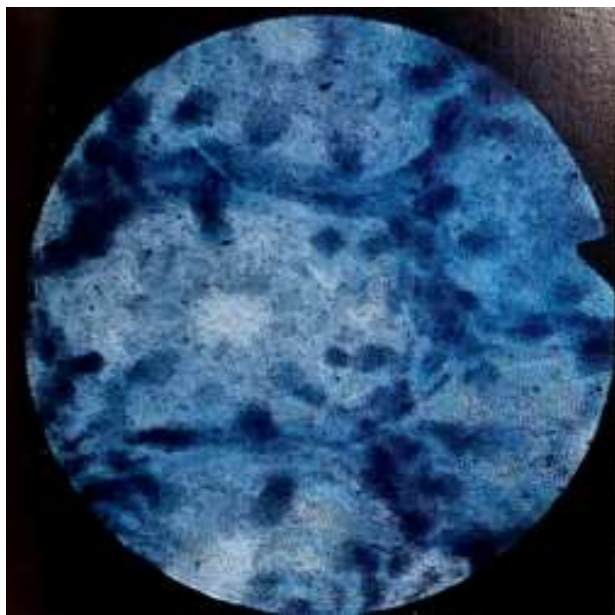
**Результаты.** Изучение архитектоники поверхностного эпителия слизистой оболочки позволило нам выделить 3 основных типа его строения [5, 6]. Для I типа характерно чёткое отграничение крипт друг от друга за счёт крупных (15-17 мкм) клеток, интенсивно окрашивающихся метиленовым синим, в то время как эпителий, располагающийся между границами и устьями крипты, представлен мелкими (4-6 мкм) клетками, окрашивающимися преимущественно толуидиновым синим. Такую организацию поверхностного эпителия мы условно называем «звенья кольчуги» (см. рисунок, а).

Другой тип (II) строения поверхностного эпителия представлен мелкими клетками (4-6 мкм), которые окрашиваются преимущественно толуидиновым синим. Эти клетки располагаются в виде радиально ориентированных по отношению к устью крипты цепочек. Клетки в большинстве случаев имеют овальную форму и по длиннику располагаются циркулярно вокруг устья крипты. Часть клеток, располагающихся по периферии крипт, нередко имеют признаки дистрофии. Чёткого разграничения крипт посредством крупных клеток, как это имело место в предыдущем абзаце, в этих наблюдениях не выявлено. Такой тип строения поверхностного эпителия обозначен нами как «спицы колеса» (см. рисунок, б).

Отличительной особенностью третьего (III) типа строения эпителия является наличие крупных (16-18 мкм) клеток, интенсивно окрашивающихся толуидиновым синим, которые довольно равномерно в виде россыпи располагаются на фоне мелких

клеток, придавая слизистой оболочке внешнее сходство со «шкурой леопарда» (см. рисунок, в).

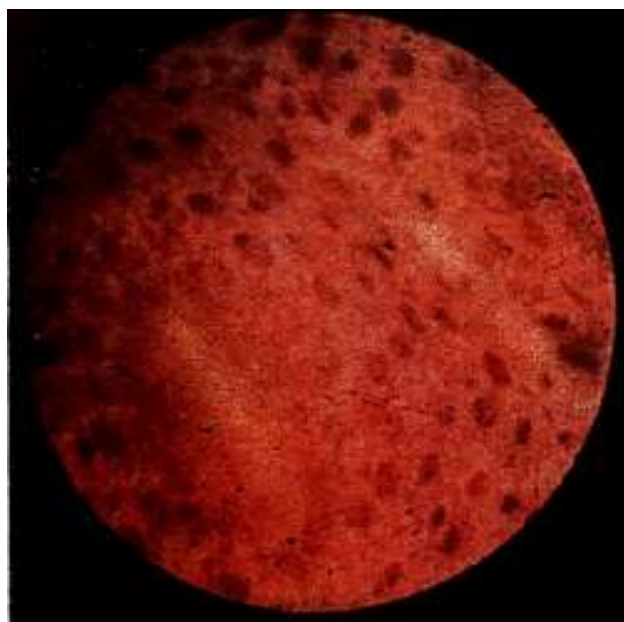
Значительно реже выявлялись другие типы строения эпителия, которые, ввиду небольшого числа наблюдения, нами ещё не классифицированы.



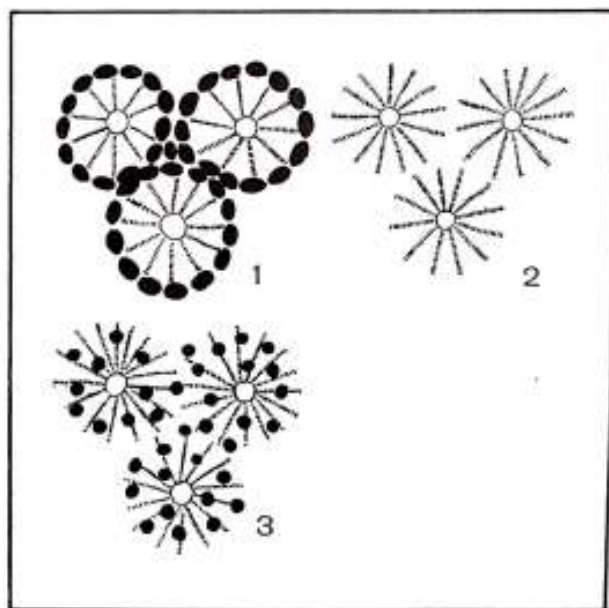
а.



б.



в.



**Типы организации эпителия слизистой оболочки толстой кишки:**

а – тип I – «звенья кольчуги»; б – тип II – «спицы колеса»; в – тип III – «шкура леопарда».

Из табл. 2 можно видеть, что однотипная организация эпителия во всей обследованной площади встречается редко. В анализируемой группе она отмечена только у 20 человек (15,7%), в то время как у большинства обследованных имели место сочетания различных типов клеточной организации. Весьма интересным, с нашей точки зрения, является тот факт, что при отсутствии изменений в толстой кишке и у больных с полипами наиболее частыми типами организации эпителия были I и II, в то время как у больных с опухолями толстой кишки наиболее частым был III тип организации эпителия (имеющий единообразное строение по всей обследованной поверхности или сочетающийся с другими типами). Реже III тип организации эпителия встречался у больных, перенесших радикальные операции по поводу рака. Однако при

оценке частоты выявления III типа строения эпителия следует отметить то обстоятельство, что у больных, перенесших операции по поводу синхронного первично-множественного рака, подобные изменения обнаруживались с большей частотой, чем после операций, выполненных по поводу солитарных раковых опухолей.

ТАБЛИЦА 2. Качественная характеристика строения поверхностного эпителия у больных с доброкачественными, злокачественными опухолями и у лиц без макроскопических изменений в толстой кишке

Характер изменений в толстой кишке	Число больных	Однотипные структуры			Смешанные структуры		
		Тип I – «звенья кольчуги»	Тип II – «спицы колеса»	Тип III – «шкура леопарда»	С преобладанием типа I.	С преобладанием типа II.	С преобладанием типа III.
Без макроскопических изменений	24	4	2	–	11	7	–
Полипы	22	4	–	1	15	2	–
Рак	26	1	–	3	5	2	15
Состояние после радикальных операций по поводу рака	55	2	1	2	22	15	13
В с е г о	127	11	3	6	53	26	28
		20 (15,7%)			107 (84,3%)		

При анализе размеров площадей, которые занимали эти типы организации слизистой оболочки, установлено, что у лиц при отсутствии изменений и при наличии полипов в толстой кишке наибольшие площади занимали I и II типы эпителия, а при раке толстой кишки и у оперированных по поводу множественного рака – III тип (табл. 3).

ТАБЛИЦА 3. Количественное соотношение распространённости основных типов организации эпителия по занимаемой площади (см<sup>2</sup>) в пределах окрашенного пространства слизистой оболочки

Изменения в толстой кишке	Площадь слизистой оболочки, занимаемая основными типами организации эпителия (см <sup>2</sup> )		
	I – «звенья кольчуги» (M ± m)	II – «спицы колеса» (M ± m)	III – «шкура леопарда» (M ± m)
Отсутствие макроскопических изменений	28,7±7,8	28,5±8,0	3,0±2,6
Полипы	40,1±6,8	14,7±5,72	2,72±2,7
Рак	15,9±7,4	9,9±4,1	34,1±8,1
Состояние после радикальных операций по поводу рака	23,4±3,67	21,3±3,7	14,5±3,9

Наряду с различными комбинациями основных типов строения поверхностного эпителия, располагающимися в виде полей, имеющими различную форму и площадь, на поверхности слизистой оболочки с различной частотой выявляются также различные виды микроопухолей (табл. 4). Если при отсутствии макроскопических изменений в толстой кишке микрообразования обнаружены у 33% больных, при раке – у 34,6%, то у больных с полипами и у оперированных по поводу рака они определялись примерно с одинаковой частотой – в 68,2%–69,1%. Имеющиеся различия в частоте микроновообразований у больных со злокачественными опухолями можно объяснить

тем, что при раке мы обследовали участки слизистой оболочки вблизи опухоли, тогда как основное число микрообразований, по данным суправитальных исследований, выявлено на определённом расстоянии от неё. Что касается качественной характеристики микроопухолей, то у больных с полипами и у оперированных по поводу рака отмечалось существенное преобладание множественных, сочетанных с микроаденомами гиперпластических очагов.

ТАБЛИЦА 4. Наличие микроопухолей у больных с различными изменениями в толстой кишке

Изменения в толстой кишке	Число больных	Гиперпластические образования	Микроаденомы	Гиперпластические образования + микроаденомы	Общее число больных с микроопухольями	
					абс. число	%
Отсутствие макроскопических изменений	24	4	1	3	8	33,3
Полипы	22	10	2	3	15	68,2
Рак	26	6	1	2	9	34,6
Состояние после радикальных операций по поводу рака	55	21	5	12	38	69,1
Всего	127	41	9	20	70	55,1

**Обсуждение.** На основании проведённого анализа мы можем констатировать, что все 3 основных типа организации поверхностного эпителия встречаются в разных возрастных группах, довольно стойко сохраняют свою структуру и могут иметь наследственный характер. Кроме того, мы установили определённую взаимосвязь между клеточной организацией поверхностного эпителия и морфологической структурой эпителиальных новообразований толстой кишки. Так, вокруг гиперпластических полипов, микроскопических очагов гиперплазии архитектура эпителия представлена типом II клеточной организации («спицы колеса»). Вокруг аденоматозных полипов слизистая оболочка имеет строение по типу «звеньев кольчуги» – тип I. Третий (III) тип строения слизистой оболочки («шкура леопарда») наиболее часто встречается вблизи раковых опухолей и у больных, которые ранее перенесли операции по поводу рака.

Характеризуя состояние всей окрашенной площади слизистой оболочки с учётом характера микроновообразований, мы можем утверждать, что наибольшая частота обнаружения множественных микроаденом в сочетании с I типом организации эпителия встречается в группе больных с аденоматозными полипами, что, по-видимому, свидетельствует о определённой предрасположенности слизистой оболочки этого типа к возникновению аденом. При множественных очагах гиперплазии и гиперпластических полипах с большой частотой выявляется тип II организации поверхностного эпителия. Третий (III) тип строения эпителия, по нашим данным, чаще всего является фоном, на котором определяются раковые опухоли. Мы не можем в настоящее время установить причинно-следственные связи между этими фактами. Однако обращает на себя внимание то обстоятельство, что очаги гиперплазии и микроаденомы не встречаются в пределах полей, организованных по этому типу.

Эти данные дают нам основания предполагать, что типы I и II организации поверхностного эпителия следует с большей вероятностью расценивать как варианты

нормы, в то время как III тип следует, по-видимому, считать потенциально менее благоприятным с точки зрения возможности развития рака.

Мы полагаем, что полученные результаты позволяют наметить новое направление в исследованиях структуры слизистой оболочки толстой кишки, которое, по-видимому, даёт возможность получить новые сведения о морфогенезе доброкачественных и злокачественных новообразований толстой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Стрекаловский В. П., Беляев М. В., Горбешко Т. П.* Эндоскопическая микроскопия толстой кишки//Мат. III Всесоюз. съезда гастроэнтерологов.— Л.— 1984.— Т. 2.— С. 240—242.
2. *Ханкин С. Л., Беляев М. В., Горбешко Т. П.* Контактная эндомикроскопия с большим увеличением//Клин. мед.— 1984.— № 1.— С. 126—130.
3. *Ханкин С. Л., Беляев М. В., Горбешко Т. П.* Об особенностях витальной окраски опухолей и гиперпластических изменений в толстой кишке//Там же.— 1983.— № 8.— С. 88—91.
4. *Ханкин С. Л., Стрекаловский В. П., Капуллер Л. Л.* Прижизненная микроскопия толстой кишки//Там же.— 1982.— № 6.— С. 70—72.
5. *Ханкин С. Л., Стрекаловский В. П.* Принципы трактовки результатов колономикроскопии с большим увеличением//Мат. I Респ. научн. конф. по эндоскопии.— Кишинев.— 1986.— С. 268—269.
6. *Khankin S. L., Strekalovsky V. P.* Principles of interpretation of colonomicroscopy with great magnification//World Congr. Gastroenterol.— San Paulo.— September 7—12.— 1985.— abstr. 1967.
7. *Nishizawa M., Okada T., Sato F. et al.* A clinicopathological study of minute polypoid lesions of the colon based on magnifying fibercolonoscopy and dissecting microscopy//Endoscopy.— 1980.— Vol. 12.— P. 24—129.
8. *Strekalovsky V. P., Khankin S. L., Gorbeshoko T. P., Belajev M. V.* Endoscopic microscopy of the colon//Ibid.— 1984.— Vol. 16.— P. 179—181.
9. *Tada M., Kawai K., Akasako Y. et al.* Magnified observation of minute changes of polypoid lesions in the large intestine.//Stomach. Intestine.— 1978.— Vol. 18.— P. 625—636.
10. *Tada M., Misaki F., Kawai K.* A new approach to the observations of minute changes of the colonic mucosa by means of magnifying colonoscope, type CF-MB-M (Olympus)//Gastroint. Endoscopy.— 1978.— Vol. 24.— P. 146—147.
11. *Tada N., Nishimura S., Watanabe Y. et al.* A new method for the ultramagnifying enterocolonoscopes//J. Kyoto Pref. Univ. Med.— 1982.— Vol. 91.— P. 349—354.