

РАННИЕ НЕОПЛАЗИИ ПИЩЕВОДА: ПОВЫШЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В УЗКОМ СПЕКТРЕ СВЕТА

Е.В. Пеганова

ГБУ РМЭ Республиканская клиническая больница
ФГБОУ ВПО Марийский государственный технический университет,
кафедра радиотехнических и медико-биологических систем, г. Йошкар-Ола

Пеганова Евгения Викторовна, врач эндоскопического отделения ГБУ РМЭ РКБ, заочный аспирант кафедры радиотехнических и медико-биологических систем МарГТУ, 424000, Россия, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 33, тел. 8 (8362) 68-94-54, e-mail: evpeganova@mail.ru

В статье представлены результаты 2650 эзофагогастродуоденоскопий высокого разрешения с применением NBI (narrow band imaging) технологии. В ходе исследования применена оригинальная программа автоматизированного выделения патологии пищевода, основанная на цветовой сегментации изображений. Показано достоверное повышение информативности результатов узкоспектральной эндоскопии в диагностике ранних неоплазий пищевода. Разработан алгоритм выполнения узкоспектрального эндоскопического исследования пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки с применением автоматизированного выделения патологии.

Ключевые слова: узкоспектральная эндоскопия, неоплазия пищевода, цветовая сегментация изображений.

EARLY NEOPLASIES OF ESOPHAGUS: IMPROVING OF ENDOSCOPY EXAMINATION IN A NARROW SPECTRUM OF LIGHT

E.V. Peganova

Mari State Republic Clinical Hospital
Mari State Technical University,
Department of Radio Engineering and Biomedical Systems, Yoshkar-Ola

In the article the results of 2650 esophagogastroduodenoscopies of the the high resolution with NBI (narrow band imaging) application technology are presented. In the course of research the author's program of the automated allocation of a pathology of the esophagus is applied on the basis of colour segmentation of images. The authentic improving of NBI endoscopy in diagnosis of the early neoplasies at esophagus is shown. The algorithm of the narrowband endoscopy examination of esophagus, stomach, duodenum with application the automated allocation of a pathology is also developed.

The key words: NBI endoscopy, neoplasia at esophagus, colour segmentation of images.

Введение

Проблема диагностики рака пищевода на ранней стадии остаётся весьма актуальной для России. По данным отечественных авторов, у 75% больных рак пищевода диагностируется на II-III стадии заболевания [2,4] и лишь у 5% пациентов - на ранней стадии [6], что естественным образом отрицательно отражается на показателях пятилетней выживаемости в этой группе пациентов [7,9]. В целях снижения заболеваемости раком пищевода и увеличения

продолжительности жизни после установления диагноза необходима своевременная диагностика не только рака на ранней стадии, но и предраковых заболеваний пищевода.

К предраковым относят такие заболевания пищевода, как пищевод Барретта, ахалазия кардии, постожоговые стриктуры, дивертикул пищевода, папилломавирусная инфекция, лейкоплакия пищевода, гетеротопия слизистой оболочки желудка в пищевод, кератодермия, синдром Пламмера-Вин-

сона и такие осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, как пептический язвенный эзофагит и пептическая стриктура [10]. Прогрессируя, предраковые заболевания пищевода претерпевают морфологические фоновые изменения слизистой оболочки (дистрофия, атрофия, склероз, гиперплазия и метаплазия), которые неизбежно приводят к развитию неоплазии [8]. Согласно Венской классификации эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта (Schlemper et al, 2000) [3], к ранним неоплазиям пищевода следует отнести те изменения слизистой оболочки, которые сопровождаются наличием дисплазии эпителия низкой степени, дисплазии эпителия высокой степени или интраэпителиальной неинвазивной карциномы (carcinoma in situ). На современном этапе дисплазия эпителия пищевода, независимо от степени, рассматривается как неоплазия, а дисплазия эпителия высокой степени по тактике ведения приравнивается к неинвазивной карциноме [17]. Поэтому мы считаем важным проведение дифференциальной диагностики не только между воспалительными и неопластическими изменениями слизистой оболочки, но и между низкой и высокой степенью неоплазии.

Несомненно, ведущим в визуализации состояния слизистой оболочки пищевода на этапе первичной диагностики является эндоскопический метод (эзофагоскопия). Лишь визуальная оценка слизистой оболочки, выполняемая в ходе эндоскопического исследования пищевода, позволяет увидеть и идентифицировать очаговые изменения. Но классическая эзофагоскопия без применения уточняющих методов не всегда позволяет оценить наличие и объективизировать характер обнаруженных мелкоочаговых (<1,0 см в диаметре) изменений [1]. Наиболее объективным методом уточняющей эндоскопической диагностики, способствующим выявлению ранних неоплазий пищевода, является узкоспектральная увеличительная эндоскопия [5]. Однако недостаточная оснащённость данным оборудованием лечебно-профилактических учреждений по стране и отсутствие чётких алгоритмов выполнения эндоскопического исследования в узком спектре света не позволяют повысить показатели выявляемости ранних неоплазий пищевода. Кроме того, какие-либо формализованные описания патологических состояний пищевода, выявляемых по изображениям, полученным в узком спектре, в настоящее время отсутствуют, что приводит к субъективизации эндоскопических заключений.

Цель работы

Повысить диагностическую ценность узкоспектральной увеличительной эндоскопии в верификации ранних неоплазий пищевода путём применения в ходе исследования автоматизированного выделения патологических изменений.

Материалы и методы

В работе представлены результаты эндоскопического исследования верхних отделов пищевари-

тельного тракта 2650 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет (1423 мужчины и 1227 женщин), находящихся под наблюдением в ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница» в период с сентября 2009 года по сентябрь 2011 года. Средний возраст обследуемых пациентов составил 49 ± 11 лет. В исследование были включены 2 группы стационарных пациентов терапевтического и хирургического профиля, которым в плановом порядке выполнялась узкоспектральная увеличительная эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Первой группе пациентов ($n=1322$), проходивших исследование с сентября 2009 года по август 2010 года, была выполнена стандартная узкоспектральная увеличительная ЭГДС; второй группе пациентов ($n=1328$), проходивших исследование с сентября 2010 года по сентябрь 2011 года, выполнялась узкоспектральная увеличительная ЭГДС с применением программы автоматизированного выделения патологии. Для улучшения визуализации слизистой оболочки пищевода всем пациентам за 30-40 минут до исследования, учитывая аллергологический анамнез, в качестве пеногасителя перорально предлагался препарат «Эспумизан» - две мерные ложки (10 мл). Исследование проводилось под местной анестезией с использованием 10% раствора лидокаина в форме спрея.

Все исследования выполнялись на видеоскопической системе EVIS EXERA II CV 180 (производитель «Olympus», Япония), оснащённой NBI (narrow band imaging) технологией. Визуальная оценка строения слизистой оболочки пищевода производилась с использованием совместимого видеогастроскопа GIF H 180 с функцией цифрового пошагового (50-ти кратного) увеличения. Действие NBI-технологии основано на встроенном в источнике света оптическом фильтре, суживающем спектр волны белого света до 415 и 540 нм, что соответствует длинам волн синего и зелёного света. Глубина проникновения синего света ограничена структурами слизистой оболочки, в то время как зелёный свет проникает до подслизистого слоя. Обе световые волны хорошо поглощаются гемоглобином, благодаря чему становится возможным оценить поверхностную структуру и капиллярный рисунок слизистой оболочки, а также сосуды подслизистого слоя [15].

Для применения в ходе исследования компьютерной технологии обработки цифровых изображений процессор вышеуказанной видеосистемы был соединён с персональным компьютером, оснащённым оригинальным программным обеспечением. Оригинальная программа автоматизированного выделения патологии, написанная на языке C# (рабочее название «Endoview»), предназначена как для обработки заранее подготовленных изображений и видеофайлов, так и для анализа поступающей от эндоскопа видеоинформации в реальном масштабе времени. Программа «Endoview» обеспечивает возможность проверки принадлежности каждого пикселя NBI-изображения к одному из характерных цветов, определяющих состояние слизистой оболочки пищевода, и формирование изображения,

отображающего результаты цветовой сегментации в виде карты распределения этих цветов. Анализ результатов цветовой сегментации позволил сделать вывод о возможности цветовой дифференциации нормальной и патологически изменённой слизистой оболочки пищевода. По результатам статистического анализа статических NBI-изображений были подготовлены эталонные цветовые палитры, содержащие информацию о цветовых характеристиках здоровых тканей и тканей с различными патологиями пищевода, удобные для восприятия. В ходе цветовой дифференциации эпителия пищевода неизменённая слизистая оболочка была представлена зелёным цветом, при наличии патологии, в т.ч. неопластических изменений - красным цветом (рис. 1).

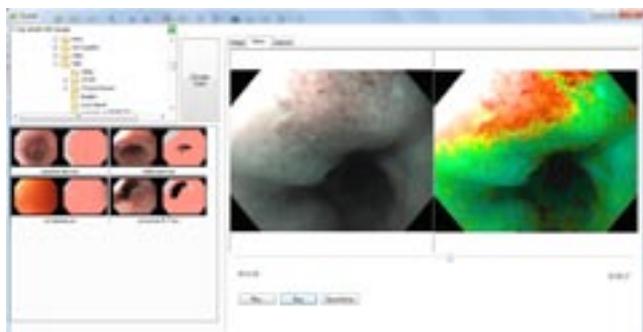


Рис. 1. Интерфейс программы «Endoview»

Для описания данных использованы следующие статистические показатели: количество пациентов (n); доля (в процентах от общего количества); среднее значение показателя в исследуемой группе (M); среднее квадратичное отклонение (σ). Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ Microsoft Excel for Windows XP Professional.

Результаты и обсуждение

Узкоспектральная ЭГДС с применением компьютерной технологии обработки цифрового изображения выполнялась по разработанному нами алгоритму (рис. 2).



Рис. 2. Алгоритм выполнения узкоспектральной увеличительной ЭГДС с применением автоматизированного выделения патологии

На первом этапе в белом свете оценивалось наличие участков измененного эпителия, последовательно включая режимы цифрового увеличения. Задачами второго и третьего этапов исследования в узком спектре света с применением программы «Endoview» являлись обнаружение мелких очаговых изменений слизистой оболочки, оценка размера и характера обнаруженных изменений: наличие или отсутствие в структуре изменённого эпителия признаков неоплазии, при наличии – идентификация эндоскопических признаков степени неоплазии (структурный тип слизистой оболочки и капиллярный рисунок). Соответствие капиллярного рисунка слизистой оболочки пищевода тому или иному типу неоплазии оценивалось согласно классификации интраэпителиальных папиллярных капиллярных петель (Kudo, 2006) [17]. Третий этап исследования завершался прицельным взятием биопсийного материала из патологического очага слизистой оболочки пищевода для морфологического исследования.

Однонаправленные и равномерно разветвлённые капилляры, соответствующие нормальному кровоснабжению, а также ровная регулярная поверхность слизистой оболочки в структуре патологического очага свидетельствовали об отсутствии неоплазии эпителия (рис. 3).

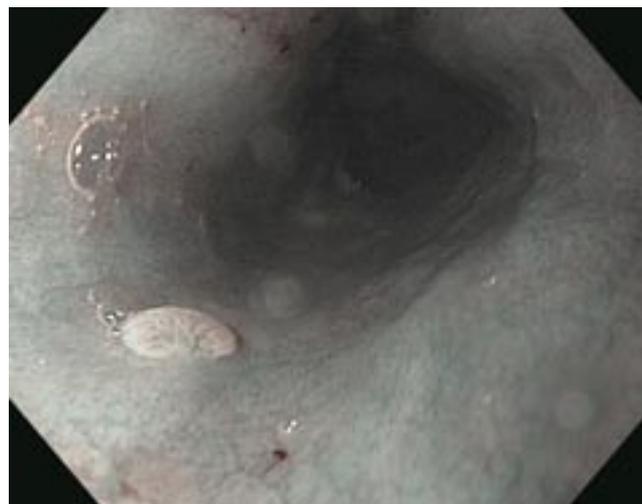


Рис. 3. Папиллома пищевода без признаков неоплазии

Основанием для установления эндоскопического заключения о неоплазии эпителия являлось наличие нарушенной архитектоники поверхности слизистой оболочки и спиралевидных сосудов с изменённым калибром. По степени разнонаправленности и неравномерности ветвления капилляров, а также по степени выраженности нарушения структуры эпителиального рисунка проводилась дифференциальная диагностика между неоплазией эпителия низкой и высокой степени. В случаях, когда на поверхности слизистой оболочки визуализировалась нерегулярная структура и разнонаправленный капиллярный рисунок, устанавливался диагноз неоплазии эпителия низкой степени (рис. 4).

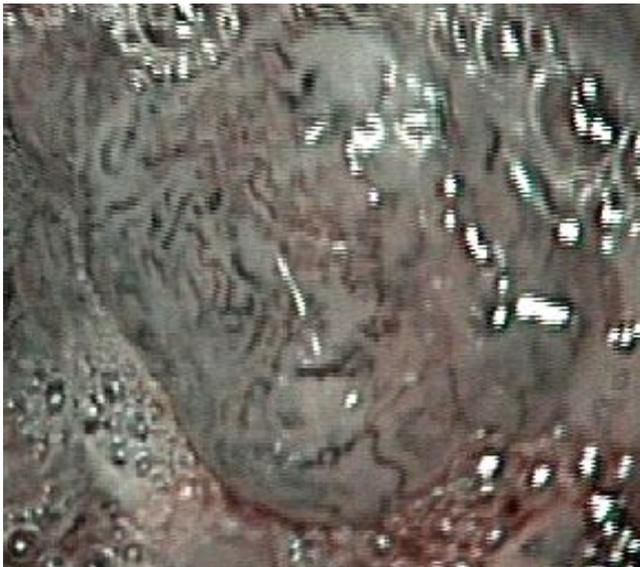


Рис. 4. Постоужоговая стриктура пищевода с признаками неоплазии эпителия низкой степени

Если какой-либо рисунок в структуре слизистой оболочки отсутствовал (бесструктурный тип), либо визуализировались единичные патологические (утолщенные, разветвлённые) кровеносные сосуды, то такой эпителий признавался нами как неоплазия высокой степени (рис. 5).

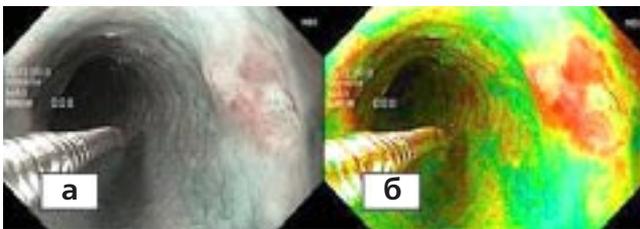


Рис. 5. Ранний рак пищевода (тип IIa+b) в узком спектре света (а), обнаруженный в результате применения в ходе ЭГДС программы «Endoview» (б)

Изменения в структуре слизистой оболочки пищевода, обнаруженные в ходе узкоспектральной ЭГДС у пациентов обеих групп, в 101 случае были подтверждены результатами гистологических исследований. Осматривая пищевод в белом и узком спектрах света у пациентов первой и второй исследуемых групп, нами были получены следующие результаты, подтверждённые морфологическими исследованиями (таблица 1).

Таблица 1

Распределение обнаруженных ранних неоплазий пищевода в исследуемых группах

Ранняя неоплазия пищевода	Первая группа (n=1322)	Вторая группа (n=1328)
Неинвазивная неоплазия эпителия низкой степени	31 (2,3%)	42 (3,2%)
Неинвазивная неоплазия эпителия высокой степени, из них ранний рак	9 (0,7%) 2 (0,2%)	13 (1%) 4 (0,4%)

Подтверждение эндоскопического заключения результатом морфологического исследования в 97% случаев даёт право утверждать, что узкоспектральная увеличительная эндоскопия является одним из ведущих общедоступных экспресс-методов диагностики предраковых заболеваний и раннего рака пищевода. Этот новый метод позволяет в ходе исследования проводить дифференциальную диагностику воспалительных и неопластических изменений слизистой оболочки. Обнаружение очагов неинвазивной неоплазии низкой степени позволяет прогнозировать риск развития карциномы пищевода, а неинвазивной неоплазии высокой степени/раннего рака – определить сроки и показания для оперативного лечения [20,21,25]. Увеличение числа обнаруженных ранних неоплазий пищевода во второй группе позволяет сделать вывод о необходимости применения программы автоматизированного выделения патологии в ходе выполнения узкоспектральной ЭГДС в целях повышения информативности исследования.

Заключение

Высокие показатели одногодичной летальности и низкая пятилетняя выживаемость пациентов после установления диагноза рака пищевода указывают на необходимость проведения скрининговых эндоскопических исследований с применением методов уточняющей диагностики. Среди таких методов, позволяющих выявлять очаговые изменения слизистой оболочки пищевода с повышенным риском малигнизации и рака на ранней стадии, в настоящее время основным является узкоспектральная увеличительная эндоскопия. Выполнение данного исследования по разработанному алгоритму с изучением поверхностной структуры эпителия и сосудистого рисунка слизистой оболочки пищевода в узком спектре света с увеличением является важным переходным этапом диагностики с макроскопического на микроскопический уровень.

Новой вспомогательной методикой, повышающей выявляемость ранних мелкоочаговых патологий пищевода, особенно на этапах освоения узкоспектральной эндоскопии, является разработанная компьютерная технология обработки цифровых изображений, основанная на автоматизированном выделении патологии и применяемая непосредственно в ходе исследования.

Список литературы

- Агамов А.Г., Кашин С.В., Политов Я.В., Гончаров В.И., Надежин А.С. и др. Критерии эндоскопической диагностики структурных изменений слизистой оболочки пищевода и желудка у пациентов ГЭРБ // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. – 2006. – №56. – Т. XVI. – Прил. 28. – С. 128.
- Аксель Е.М. Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. – 2006. – Т.17. - №3. - Прил 1. – С. 11-44.

3. Аруин Л.И. Новая международная классификация дисплазий слизистой оболочки желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – Т.3. – №XII. – С. 15-17.
4. Иванов С.М. Химиолучевая терапия рака пищевода // Практическая онкология. – 2008. – №9. – Прил. 1. – С. 21-26.
5. Поддубный Б.К., Малихова О.А., Кашин С.В. Увеличительная и узкоспектральная эндоскопия: новые возможности диагностики патологических процессов пищевода и желудка. – М.: Olympus, 2007. – С. 10-14.
6. Соколов В.В., Филоненко Е.В., Карпова Е.С., Козлов В.В., Мамонтов А.С. Эндоскопическое лечение при раке пищевода // Сибирский онкологический журнал. – 2003. – №5. – С. 15-17.
7. Соловьев В.И. Проблемы паллиативного лечения больных с распространенными формами злокачественных новообразований основных локализаций // Российские медицинские вести, 2003. – №4. – С. 11-17.
8. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: учебник // А.И. Струков, В.В. Серов. – М.: Литтерра, 2010. – 848 с.
9. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2008 году. – М.: МНИОИ им.П.А. Герцена, 2009. – 256 с.
10. Янкин А.В. Рак пищевода: от статистики к диагностике // Практическая онкология. – 2003. – Т.8. – №2. – С. 61-65.
11. Cameron A.J. Epidemiology of Barrett's esophagus and adenocarcinoma // Dis. Esophagus. – 2002. – Vol. 5(2). – P. 106-108.
12. Curvers W., Baak L., Kiesslich R., Van Oijen A., Rabenstein T., Ragnath K., et al. Chromoendoscopy and narrow-band imaging compared with high-resolution magnification endoscopy in Barrett's esophagus // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134. – P. 670-679.
13. Enzinger P.C., Mayer R.J. Esophageal Cancer // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P. 2241-2252.
14. Gaddam S., Sharma P. Advances in endoscopic diagnosis and treatment of Barrett's esophagus // J Dig Dis. – 2011. – Vol. 11(6). – P. 323-333.
15. Gono K. An introduction to high-resolution endoscopy and narrowband imaging. In Cohen J. editor. Advanced digestive endoscopy: comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrowband imaging. Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd. – 2007. – P. 9-22.
16. Huang Liu-ye, Cui Jun, Wu Cheng-rong, Liu Yun-xiang and Xu Ning. Narrow-band imaging in the diagnosis of early esophageal cancer and precancerous lesions // Chin Med J. – 2009. – Vol. 122(7). – P. 776-780.
17. Inoe H., Kaga M., Sato Y., Sugaya S., Kudo S. Magnifying endoscopic diagnosis of tissue atypia and cancer invasion depth in the area of pharyngo-esophageal squamous epithelium by NBI enhanced magnification image: IPCL pattern classification. In Cohen J. editor // Advanced digestive endoscopy: comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrow-band imaging. – Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd. – 2007. – P. 52-56.
18. Inoue H. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon // Gastrointestinal endoscopy. – 2003. – Vol. 58(06). – P. 3-43.
19. Kara M.A., Peters F.P., Fockens P., ten Kate F.J., Bergman J.J. Endoscopic video-autofluorescence imaging followed by narrow band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus // Gastrointest Endosc. – 2006. – Vol. 64. – P. 176-185.
20. Kara M.A., Ennahachi M., Fockens P., ten Kate F.J., Bergman J.J. Detection and classification of the mucosal and vascular patterns (mucosal morphology) in Barrett's esophagus by using narrow band imaging // Gastrointest Endosc. – 2006. – Vol. 64. – P. 155-166.
21. Kahrilas P.J., Shaheen N.J., Vaezi M.F., Hiltz S.W., Black E., Modlin I.M., Johnson S.P., Allen J., Brill J.V. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 135. – P. 1383-1391.
22. Lambert R., Kuznetsov K., Rey J.F. Narrow-band imaging in digestive endoscopy // Scientific World Journal. – 2007. – Vol. 7. – P. 449-465.
23. Muto M., Horimatsu T., Ezoe Y., Hori K., Yukawa Y., Morita S., Miyamoto S., Chiba T. Narrow-band imaging of the gastrointestinal tract // J Gastroenterol. – 2009. – Vol. 44. – P. 13-25.
24. Sharma P., Bansal A., Mathur S., Wani S., Cherian R. et al. The utility of a novel narrow band imaging endoscopy system in patients with Barrett's esophagus // Gastrointestinal Endoscopy. – 2006. – Vol. 64. – P. 167-175.
25. Waxman I., Konda V.J. Endoscopic techniques for recognizing neoplasia in Barrett's esophagus: which should the clinician use // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 26(4). – P. 352-360.
26. Wolfsen H.C., Crook J.E., Krishna M., Achem S.R., Devault K.R., Bouras E.P., et al. Prospective, controlled tandem endoscopy study of narrow band imaging for dysplasia detection in Barrett's Esophagus // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 135. – P. 24-31.