

УДК 616.3-072.1

UDC 616.3-072.1

ВОЗМОЖНОСТИ ХРОМОСКОПИИ В СОВРЕМЕННОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**POSSIBILITIES OF CHROMOSCOPY IN MODERN ENDOSCOPICAL DIAGNOSTICS OF DISEASES OF THE TOP DEPARTMENTS OF A GASTROINTESTINAL TRACT**

Тлехурай Руслан Махмудович
к.м.н.
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО» г. Краснодар (Россия)

Tlehuray Ruslan Mahmudovich
Cand. Med. Sci
CC№2 'KMLDO', Krasnodar, Russia

Оноприев Александр Владимирович
д.м.н., профессор
ФГУ «РЦФХГ Росздрава», г. Краснодар (Россия)

Onopriev Alexandr Vladimirovich
Dr.Sc.(Med), Prof.
RCHFG, Krasnodar, Russia

Габриэль Сергей Александрович
к.м.н.
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО» г. Краснодар (Россия)

Gabriel Sergey Alexandrovich
Cand. Med. Sci
CC№2 'KMLDO', Krasnodar, Russia

Гучетль Тимур Александрович
ФГУ «РЦФХГ Росздрава», г. Краснодар (Россия)

Guchetl Timur Alexandrovich
RCHFG, Krasnodar, Russia

Бжассо Тимур Кимович
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО» г. Краснодар (Россия)

Bzhasso Timur Kimovich
CC№2 'KMLDO', Krasnodar, Russia

Смирнова Светлана Сергеевна
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО» г.Краснодар (Россия)

Smirnova Svetlana Sergeevna
CC№2 'KMLDO', Krasnodar, Russia

Найденов Евгений Владимирович
ФГУ «РЦФХГ Росздрава» г. Краснодар (Россия)

Naydenov Evgeniy Vladimirovich
RCHFG, Krasnodar, Russia

Гончар Ольга Яковлевна
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО» г.Краснодар (Россия)

Gonchar Olga Yakovlevna
CC№2 'KMLDO', Krasnodar, Russia

Шабанова Наталья Евгеньевна
МУЗ ГБ №2 «КМЛДО» г.Краснодар (Россия)

Shabanova Natalia Evgenievna
CC№2 'KMLDO', Krasnodar, Russia

Используя сочетание магнификационного осмотра с хромоскопией, можно определить с высокой вероятностью категорию поражений желудочно-кишечного тракта, провести дифференцировку гиперпластических и неопластических изменений слизистой, а также выявить изменения на стадии их минимальных проявлений.

By using a combination of magnifying survey and a chromoscopy, it is possible to determine a category of lesions of gastrointestinal tract with a high level of probability, to launch a differentiation of hyperplastic and neoplastic changes of mucous, and to reveal changes at stage of their minimal manifestations.

Ключевые слова: МАГНИФИКАЦИОННАЯ ЭНДОСКОПИЯ, ХРОМОСКОПИЯ

Keywords: MAGNIFYING ENDOSCOPY, CHROMOSCOPY

Введение

Существенное улучшение результатов диагностики предраковых изменений слизистой оболочки и раннего рака возможно при выполнении эндо-

скопического исследования с использованием современной техники, повышении уровня методичности работы, широком клиническом применении специальных методических методик - хромоэндоскопии и эндоскопической резекции слизистой оболочки для получения достаточного материала с целью уточняющей морфологической диагностики и лечения.

Наше исследование было направлено на изучение возможности применения хромоэндоскопии в новой эндоскопической методике для решения проблем своевременной диагностики предопухоловой патологии и рака пищевода и желудка.

При выполнении исследования в амбулаторных условиях, на этапе первичного осмотра достаточным является применение стандартной схемы подготовки, а при выполнении сложных эндоскопических процедур в условиях стационара необходима более серьезная медикаментозная подготовка вплоть до глубокой медикаментозной седации под контролем анестезиолога, с помощью бензодиазепинов короткого действия или их комбинации с опиатами в виде титрованного внутривенного введения.

Магнификационная эндоскопия проводилась аппаратом Olympus GIF-Q160Z со встроенным оптическим блоком, который увеличивает изображение без потери качества, что делает возможным различать мельчайшие структуры слизистой и позволяет проводить исследование близкое по качеству к микроскопическому. Использование в видеоэндоскопе чипа CCD позволяет добиться стопятинадцатикратного оптического увеличения на 19 - дюймовом мониторе.

Эндоскопы с высокой разрешающей способностью имеют давнюю историю. Первые модели - фиброоптические, были созданы в конце 60-х в надежде, что гистологический диагноз может быть установлен без биопсии. При применении этих эндоскопов возникли технические трудности, такие как

темное визуальное поле и затрудненность фокусирования. У нового поколения эндоскопов эти недостатки отсутствуют. Современные магнификационные видеоэндоскопы для верхних отделов ЖКТ могут использоваться как в процессе рутинной эндоскопии, так и для прицельных осмотров ранее выявленных патологических изменений слизистой оболочки. Важными диагностическими критериями эндоскопии с увеличением являются исследование архитектоники слизистой оболочки и строения сосудистой сети вследствие прозрачности эпителия.

Сочетание хромоскопии с магнификационной эндоскопией поднимает методику осмотра слизистой оболочки ЖКТ на более высокий уровень.

Хромоскопия - важный и информативный метод вспомогательной диагностики при эндоскопических исследованиях. Этому методу придается большое значение для дифференциации доброкачественной и злокачественной трансформации, а также для визуализации тонких структур слизистой оболочки. Основа метода - изменение окраски исследуемых участков слизистой оболочки при нанесении на ее поверхность красящих веществ.

Описано множество различных красителей, применяемых перед исследованием или во время осмотра, отдельно или в комбинации. В эндоскопии пищеварительного тракта красители используются, прежде всего, для лучшей визуализации очагов поражения, прицельной биопсии, определения границ эндоскопической резекции слизистой оболочки.

В последние годы отмечается значительный интерес к совместному применению хромоскопии и магнификационной эндоскопии.

Современные красители классифицируют согласно их взаимодействию со слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта.

Абсорбирующие красители проникают в цитоплазму клетки посредством диффузии или поглощения через ее мембрану.

Реактивные красители вступают в химическую реакцию, взаимодействуя с эпителиальными клетками либо с секретом, что приводит к характерному изменению цвета.

Контрастные красители не поглощаются и не взаимодействуют со слизистой оболочкой. Они накапливаются в ямках, щелях и углублениях между эпителиоцитами слизистой оболочки, тем самым, усиливая рельеф слизистой оболочки исследуемого участка органа.

Окрашивание слизистой оболочки можно проводить двумя способами: прямым и косвенным. При прямом способе краситель наносится на слизистую оболочку непосредственно во время эндоскопического исследования, а при косвенном краситель предварительно принимается per os, либо вводится интраваскулярно. Выделяют два метода нанесения красителя на слизистую оболочку исследуемых органов: прямой и косвенный.

Прямой метод - нанесение краски на поверхность слизистой оболочки непосредственно во время гастроскопии.

Косвенный метод предполагает внутрисосудистое введение красителя.

Эзофагоскопия.

Абсорбирующие красители нашли широкое применение для оценки состояния слизистой оболочки пищевода. Раствор Люголя (по имени французского врача Jean Guillaume Auguste Lugol) - абсорбирующий краситель, содержащий калиевый йод и чистый йод, имеющий сродство к гликогену клеток неороговевающего эпителия пищевода. Раствор используется в концентрации от 1% до 5%, чаще - 2 - 3%, и наносится путем распыления на слизистую с помощью катетера (9). Нормальная слизистая пищевода принимает темнокоричневый или зеленовато-коричневый цвет, который постепенно обесцвечивается. Клетки, не содержащие гликоген (опухолевидные, цилиндрический эпителий, клетки с явлениями дисплазии и плоскоклеточный эпите-

лий с явлениями воспаления) не окрашиваются. Степень окрашивания раствором Люголя хорошо коррелирует с количеством гликогена в эпителиоцитах, что делает хромокопию высокочувствительным методом обнаружения раннего рака пищевода.

Магнификационная эндоскопия после предварительной окраски слизистой пищевода раствором Люголя, является эффективной и в диагностике пищевода Баррета (Рис 1,2,3). Усиливая демаркацию между окрашенной слизистой оболочкой пищевода (многослойный плоский эпителий) и неокрашенной слизистой оболочкой желудка (цилиндрический однослойный желудочный эпителий), хромокопия с раствором Люголя увеличивает точность эндоскопического заключения до 91% .

Но при осмотре слизистой пищевода Баррета менее различимо становится визуализация ячеистости слизистой, т.к. она не прокрашивается, один из критериев магнификационной эндоскопии - архитектура слизистой нивелируется (Рис 4). Мы предлагаем комбинировать раствор Люголя с контрастным красителем индигокармином который применяется для лучшего выявления пищевода Баррета, очагов метаплазированного эпителия при пищеводе Баррета (Рис 5,6).

После окрашивания слизистой оболочки дистального отдела пищевода раствором Люголя, на неокрашенные участки наносится 0,1% раствор индигокармина с последующим осмотром магнификационным эндоскопом. Была выявлена более лучшая визуализация архитектуры слизистой.



Рисунок 1 - ФГДС. Пищевод Баррета. Ярко гиперемированная вельветоподобная слизистая, по типу «языков пламени»



Рисунок 2 - ФГДС. Пищевод Баррета, окраска раствором Люголя. Визуализируются непрокрашенные очаги слизистой пищевода.



Рисунок 3 - Магнификационная эндоскопия. Пищевод Баррета. Ярко гиперемированная вельветоподобная слизистая, визуализируется удлиненные, ворсинчатоподобные ямки

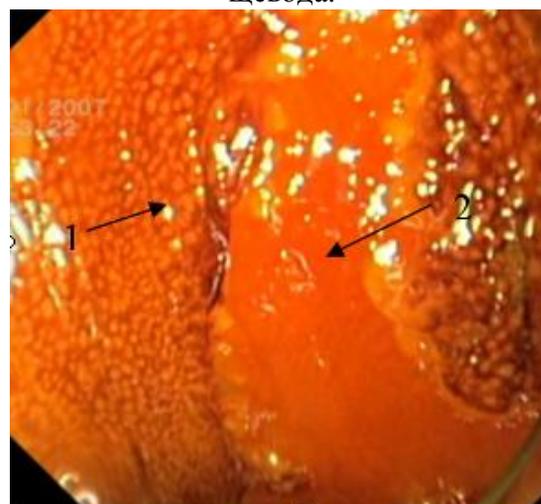


Рисунок 4 - Магнификационная эндоскопия. Пищевод Баррета, окраска раствором Люголя. Визуализируются округлые ямки прокрашенной слизистой пищевода (1), непрокрашенные очаги слизистой пищевода со слабой визуализацией ямок (2).

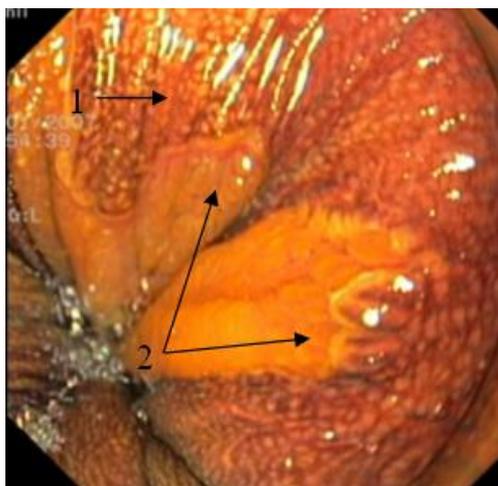


Рисунок 5 - Магнификационная эндоскопия. Пищевод Баррета, комбинированная окраска раствором Люголя, индигокармина. Визуализируются округлые ямки прокрашенной слизистой пищевода (1), непрокрашенные очаги слизистой пищевода с ворсинчатыми ямками(2).

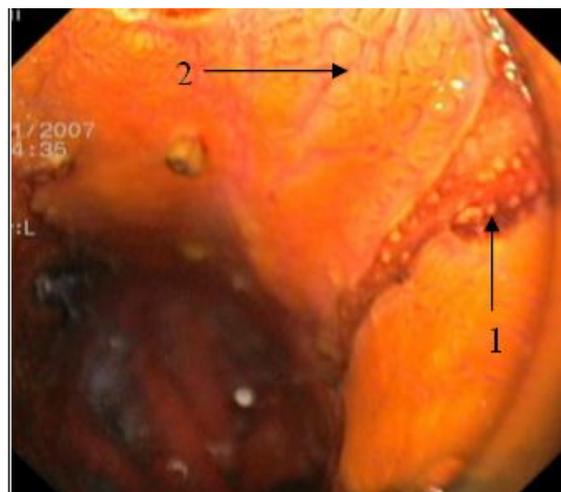


Рисунок 6 - Магнификационная эндоскопия. Пищевод Баррета, комбинированная окраска раствором Люголя, индигокармина. Визуализируются округлые ямки прокрашенной слизистой пищевода (1), непрокрашенные очаги слизистой пищевода с ворсинчатыми ямками(2).

Другим абсорбирующим красителем, который применяется при осмотре пищевода, является метиленовый синий. Метиленовый синий - краситель, который активно поглощается гигроскопичными тканями, такими как тонко- и толстокишечный эпителий. Он не окрашивает неабсорбирующий цилиндрический однослойный желудочный эпителий и многослойный плоский неороговевающий эпителий пищевода [12].

Метиленовый синий применяется только после отмывания слизи с помощью орошения муколитических растворов. Слизь удаляется для улучшения поглощения красителя эпителиальными клетками. В Японии для этого используют протеолитический фермент (протеиназа или проназа), а в Европе и США - ацетилцистеин.

Не существует единых стандартов в методике окрашивания. Мы используем наиболее распространенную методику: по катетеру последовательно

распыляется 10 мл 10% раствора ацетилцистеина, а затем 10 мл 0,5% раствор метиленового синего. Применение 1% раствора красителя может привести к ложноположительным результатам. Необходимо учитывать, что объем муколитиков и красителя может значительно увеличиваться в зависимости от длины окрашиваемой слизистой оболочки. Далее выжидается 1-4 минуты, после чего струей воды, используя минимум 120 мл, смывается со слизистой оболочки краситель. Критерием прекращения подачи воды является стабильная окраска участков метаплазии [7]. Энергичное промывание обеспечивает лучшие результаты и сокращает время исследования. Для этого прибегают к помощи ассистента с 20 мл шприцем или автоматическому ирригатору (заявка на патент №2006100938 - Аппарат для хромоскопической эндоскопической диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта).

Измененными принято считать участки слизистой оболочки с наличием синего окрашивания, сохраняющегося, несмотря на энергичную водную ирригацию. Окрашенная слизистая начинает обесцвечиваться спустя 20 минут и этого времени достаточно для проведения прицельной биопсии.

Магнификационная эндоскопия помогает выявить наличие сглаженности ямочного рисунка слизистой, следовательно такие участки подлежат биопсии для обнаружения тяжелой дисплазии или раннего бессимптомного рака. Увеличение тяжести дисплазии напрямую связано с ослаблением интенсивности и с усилением гетерогенности окрашивания. Но ту же самую картину может дать слизистая с неправильным алгоритмом подготовки к хромоскопии метиленовым синим [2,3].

Гастродуоденоскопия

Индиго кармин - контрастный краситель, состоящий из синего красителя растительного происхождения (индиго) и красящего вещества красного цвета (кармин). В отличие от абсорбирующих красителей, он не поглощается сли-

зистой оболочкой, а накапливается в щелях и углублениях слизистой оболочки, между эпителиоцитами, делает видимыми маленькие или плоские дефекты, нарушения архитектоники слизистой оболочки, особенно когда используется магнификационный эндоскоп или эндоскоп с высокой разрешающей способностью (рис 7,8) [1,3].

Применяется для обнаружения раннего рака желудка, в том числе IIb стадии по Японской классификации, наиболее трудной для диагностики. У пациентов с подозрением на целиакию используется для обнаружения атрофии ворсинок двенадцатиперстной кишки [4,5].

Наряду с метиленовым синим, применяется для исключения рака большого дуоденального сосочка. Во всех случаях используют 0,1 - 0,5% раствор индиго кармина, который распыляют непосредственно на слизистую оболочку через катетер, либо больной принимает его перед исследованием в виде капсулы. Для определения границ распространения рака желудка краситель может вводиться внутриаартериально.

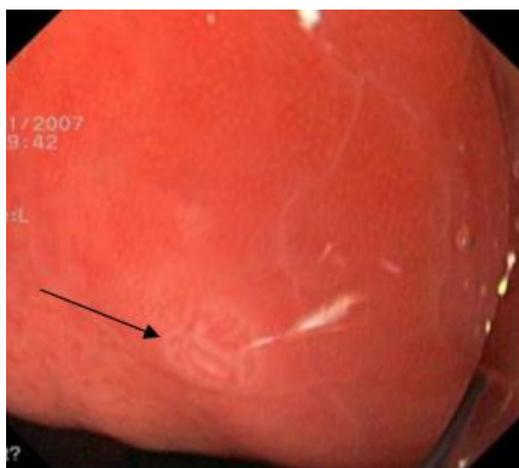


Рисунок 7 - Магнификационная эндоскопия. Полип желудка. Слизистая с удлиненными ямками тип С

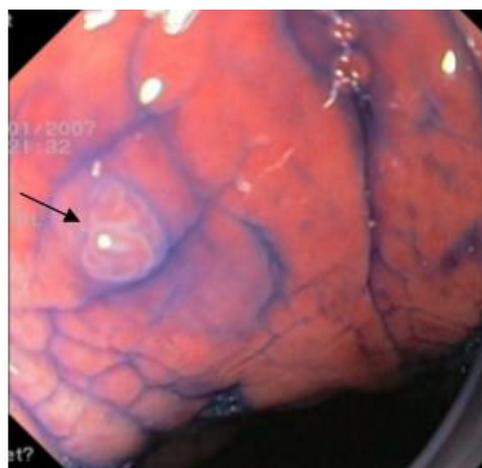


Рисунок 8 - Магнификационная эндоскопия. Хромоскопия раствором индигокармина. Полип желудка. Слизистая с удлиненными ямками тип С. ПГИ - гиперпластический полип

Применение метиленового синего в чистом виде при осмотре желудка ограничено диагностикой кишечной метаплазии (рис 9,10). В результате поглощения красителя метаплазированными по кишечному типу клетками эпителия, метод имеет чувствительность 80 - 98% и специфичность 89 - 99% в обнаружении кишечной метаплазии.



Рисунок 9 - Магнификационная эндоскопия. Хромоскопия раствором Метиленового синего. Слизистая с/3 тела желудка. Укороченные прямые ямки. ПГИ- Катаральный гастрит.

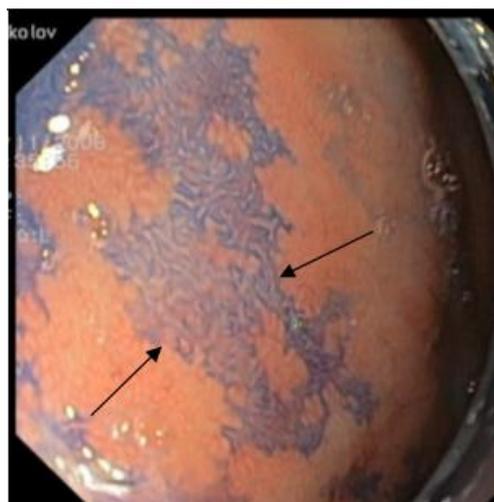


Рисунок 10 - Магнификационная эндоскопия. Хромоскопия раствором Метиленового синего. Прокрашенные полигональные участки слизистой желудка с удлиненными и сетчатыми ямками тип CD. ПГИ- неполная толстокишечная дисплазия

Так же используется для определения локализации малого дуоденального сосочка двенадцатиперстной кишки при pancreas divisum - врожденной аномалии, вызванной несращением вентрального и дорсального панкреатических протоков в процессе внутриутробного развития (рис 8). Для диагностики и лечения данной патологии необходимо проведение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии.

Метиленовым синим окрашивают слизистую непосредственно в месте предполагаемой локализации малого сосочка (рис. 9)

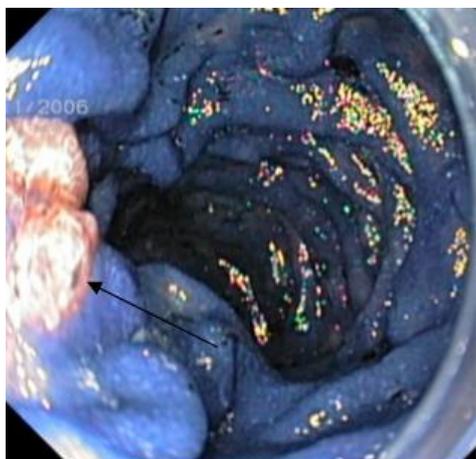


Рисунок 11 - Хромоскопия раствором Метиленового синего. Окраска слизистой ДПК. Слизистая лДПК избирательно не прокрасилась

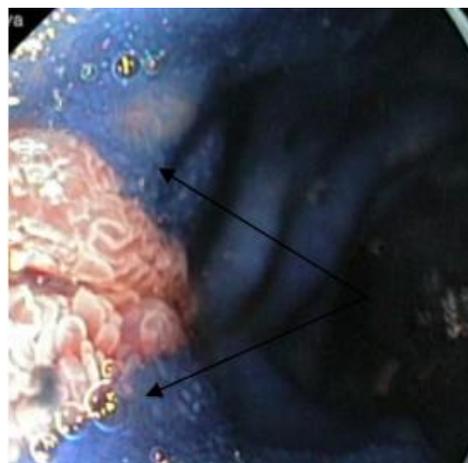


Рисунок 12 - Магнификационная эндоскопия. Хромоскопия раствором Метиленового синего. Большой дуоденальный сосочек. Слизистая избирательно не прокрасилась

Нами используется метод иммерсионной хромоскопии с раствором метиленового синего. Для этого производится орошение слизистой раствором метиленового синего, после этого остатки красителя смываются дистиллированной водой. Особенность методики - не полная аспирация красителя, что позволяет иметь между объективом эндоскопа и слизистой среду с меньшим оптическим преломлением (рис 11, 12). При данной методике окрашивания лучше визуализируется архитектура поверхности слизистой оболочки желудка, что позволяет выйти на более высокий уровень диагностики.



Рисунок 13 - Магнификационная эндоскопия. Рубец желудка. Слизистая с удлиненными ямками тип С



Рисунок 14 - Магнификационная эндоскопия. Рубец желудка. Иммерсионная хромоскопия с раствором Метиленового синего. Улучшилась визуализация рельефа слизистой

Необходимо помнить и о возможных осложнениях хромоэндоскопии.

Например, известно, что биологически инертное вещество - индиго кармин может приводить к анафилактическому шоку при парентеральном введении или увеличению артериального давления. Тяжелые аллергические реакции после применения раствора Люголя возможны у людей с повышенной чувствительностью к йоду. Некоторые авторы отмечают у половины больных изжогу и бронхоспазм после этого красителя. Н. Kondo с соавторами для предупреждения этих осложнений рекомендуют после раствора Люголя использовать 20 мл 5% раствора тиосульфата натрия.

Метиленовый синий относится к безопасным красителям, однако больных следует предупреждать о возможном окрашивании мочи в зеленый цвет, что может отмечаться в течение суток. Слишком активная водная ирригация при удалении красителя со слизистой может вызвать у больного рвоту. В литературе описаны тяжелые осложнения эндоскопической маркировки, возни-

кающие при несоблюдении технологии: некроз стенки кишки, асептический абсцесс, ограниченный перитонит с микроперфорацией, флегмона желудка [8].

Несмотря на очевидные успехи хромокопии, существует много критиков этой методики. Об этом говорят результаты опроса членов редакционного совета журнала *Gastrointestinal Endoscopy*, издаваемого американской ассоциацией эндоскопии пищеварительного тракта. Большинство ученых признались, что в своей практике пользуются хромокопией не чаще одного раза в месяц [10]. Действительно, хромокопия является популярной методикой именно в Японии, тогда как в США и, особенно, в Европе к ней относятся скептически. Успехи ученых страны Восходящего солнца во многом обусловлены магнификационными эндоскопами, которыми они уже пользуются много лет. Это необходимо учитывать при ознакомлении с результатами проведенных исследований. Отсутствие стандартизированной техники окрашивания часто не позволяет сравнивать результаты, полученные разными авторами.

Некоторые авторы подвергают сомнению эффективность хромокопии при осмотре язвенных дефектах, считая, что применение красителей может привести в замешательство неопытного эндоскописта [11]. Иногда авторы жалуются на увеличение продолжительности исследования с применением хромокопии. Однако, несмотря на имеющиеся недостатки в эндоскопии без или с хромокопией, нельзя полагаться лишь на результаты биопсии, как считают некоторые наши терапевты и гастроэнтерологи. Многочисленные исследования показывают, что при биопсии могут пропускаться раковые клетки, а повреждение фрагмента слизистой оболочки, вызванное биопсией, в том числе и горячими щипцами, приводит к искажению гистологической картины. Поэтому только эндоскопический мониторинг с повторными биопсиями

является наиболее информативным и эффективным в выявлении ранних раков желудочно-кишечного тракта.

Среди всех развивающихся технологий в эндоскопии, хромокопия является самой доступной как для клинического применения, так и для научных исследований. Она отличается простотой выполнения и не требует дополнительного оборудования.

Хромокопия, безусловно, улучшает качество эндоскопического исследования, у которого появляются возможности, не доступные ранее. Ценность ее многократно увеличивается при применении магнификационных эндоскопов [12].

Не все пациенты требуют окрашивания, однако в случаях, когда хромокопию нужно применить, эндоскопист должен её выполнить, имея соответствующую подготовку.

Литература

1. Adler D.G., Gostout C.J., Sorbi D. et al. (2002) Endoscopic identification and quantification of aberrant crypt foci in the human colon. *Gastrointest Endosc.* Vol.56; 5: 657-662
2. American Cancer Society. (1996) Cancer facts and figures. Atlanta American Cancer Society, publication ¹ 5008 - 96
3. Axelrad A.M., Fleischer D.E., Geller A.J. et al. (1996) High-resolution chromoendoscopy for the diagnosis of diminutive colorectal polyps: implications for colon cancer screening. *Gastroenterology.* Vol.110; 4: 1253-1258
4. Baldassano R.N., Lichtenstein G.R. (1997) The New Endoscopy of Ulcerative Colitis. *Gastrointest Endosc.* Vol. 46; 5: 468-471
5. Bird R.P. (1987) Observation and quantification of aberrant crypts in the murine colon treated with a colon carcinogen: preliminary findings. *Cancer Lett.* Vol.37: 147-151
6. Blot W.J., Devesa S.S., Kneller R.W., Framumeni J.F. (1991) Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA.* Vol.265: 1287-1289
7. Breyer H.P., de Barros S.G.S., Maguilnik I., Edelweiss M.I. (2003) Does methylene blue detect intestinal metaplasia in Barrett's esophagus? *Gastrointest Endosc.* Vol.57; 4: 505-509
8. Brooker J.C., Saunders B.P., Shah S.G. et al. (2002) Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: A randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc.* Vol.56; 3: 333-338
9. Burdick S., Dykes C.M., Lindberg G. (2002) Utilization of chromoendoscopy to identify dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc.* Vol.55; 5: 1385

10. Canto M.I., Setrakian S., Petras R.E. et al. (1996) Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc.* Vol.44: 1-7
11. Canto M.I., Setrakian S., Willis J. et al. (2000) Methylene blue-directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus *Gastrointest Endosc.* Vol.51; 5: 560-568
12. Canto M.I., Yoshida T., Gossner L. (2002) Chromoscopy of Intestinal Metaplasia in Barrett's Esophagus. *Endoscopy.* Vol.34; 4: 330-336