

# Возможности эндоскопии с увеличением и эндосонографии в диагностике предопухолевой и опухолевой патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта

**О.А. Малихова, Б.К. Поддубный, Ю.П. Кувшинов**

Российский Онкологический Научный центр им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва

## ВВЕДЕНИЕ

Своевременная диагностика новообразований остается наиболее уязвимым разделом в онкологии. Значительная часть больных начинает лечение в III-IV стадиях заболевания, что ведет к неудовлетворительным результатам лечения [1].

Основным условием успешного лечения онкологических больных является диагностика опухолевого процесса на ранних стадиях заболевания. Высокий уровень заболеваемости онкологической патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта также определяет важность изучения возможностей диагностики предопухолевой патологии.

Ведущая роль в диагностике патологических изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта принадлежит эндоскопическому методу, позволяющему произвести визуальную оценку, определить распространенность поражения, получить материал для морфологического и иммунологического исследований.

Постоянное техническое совершенствование и высокие разрешающие возможности современной эндоскопической аппаратуры позволяют надеяться, что существенный вклад в разрешение данной проблемы можетнести внедрение в повседневную практику таких новых уточняющих диагностических методов, как прижизненная окраска слизистой оболочки, увеличительная эндоскопия и эндосонографическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта [2, 3, 4].

Нами представлен полугодовой опыт применения эндосонографии и эндоскопии с увеличением с целью диагностики предопухолевой патологии (пищевод Барретта, кишечная метаплазия, дисплазия), раннего рака пищевода и желудка, неэпителиальных опухолей верхних отделов ЖКТ (лимфома желудка, лейомиома, лейомиосаркома), инвазивных форм рака пищевода и желудка, а также использования эндосонографии для оценки эффективности проводимой лекарственной терапии.

## МЕТОДИКА

В настоящем исследовании использовали эндоскопическую аппаратуру фирмы "Olympus". Стандартное эндоскопическое исследование проводили с помощью элек-

тронной эндоскопической системы EVI - 160, с возможностью 8-уровневой структуризацией слизистой. Исследования выполняли под местной контактной анестезией. С этой целью применяли 0,5% раствор лидокаина 5 мл рег os, или 2% спрей-раствор лидокаина. Эндоскопическое исследование во всех наблюдениях сопровождалось обязательным забором фрагмента ткани из зоны патологического образования для морфологического, а в случаях лимфопролиферативного заболевания для иммунологического исследований.

При проведении работы большое внимание уделяли точной диагностике метапластических и диспластических изменений слизистой оболочки пищевода и желудка. Следует отметить, что такие предопухолевые патологии, как кишечная метаплазия, дисплазия и даже ранняя стадия рака при стандартном эндоскопическом исследовании остаются невидимыми или расцениваются как воспалительные изменения.

С целью улучшения визуальной картины (определения точных границ поражения, выявления минимальных изменений, различий между нормальным и патологически измененным эпителием слизистой оболочки желудка), а также для уточнения места выполнения прицельной биопсии применяли метод прижизненной окраски слизистой оболочки – хромоскопию [4].

В настоящее время используется несколько видов окраски слизистой оболочки при помощи раствора Люголя, метиленового синего, индиго карминового, конго красного, толуидинового синего, фенола красного.

В настоящем исследовании использовали две основные методики прижизненной окраски слизистой оболочки желудка при помощи раствора метиленового синего и раствора индиго карминового. Хромоскопию в пищеводе выполняли раствором Люголя. В отделении эндоскопии РОН им.Н.Н. Блохина РАМН метод хромоскопии применяется уже более 10 лет.

Индиокармин относится к контрастным красителям и используется в концентрации 0,1-0,4% для окрашивания щелей между эпителиальными клетками, таким образом, выделяя неправильность архитектоники слизистой оболочки, мелкие и плоские ее повреждения.

Таблица 1

Краситель	Окрашиваемые структуры	Механизм действия	Клиническое применение
<b>Раствор Люголя</b>	Гликогенсодержащие клетки	Абсорбирующий	1. Плоскоклеточный рак пищевода 2. Пищевод Барретта 3. Рефлюкс-эзофагит
<b>Метиленовый синий</b>	Клетки тонкой и толстой кишки	Абсорбирующий	1. Кишечная метаплазия (при пищеводе Барретта) 2. Кишечная метаплазия в желудке 3. Ранний рак желудка
<b>Конго красный</b>	Кислотосодержащие клетки желудка	Реактивный	1. Рак желудка 2. Кислото-продуцирующие клетки слизистой оболочки желудка
<b>Фенол красный</b>	H.pylori-инфицированные клетки желудка	Реактивный	Диагностика H.pylori
<b>Индигокармин</b>	Клетки не окрашиваются	Контрастный	1. Пищевод Барретта 2. Повреждения толстой кишки, желудка, 12перстной кишки, пищевода

Таблица 2

Краситель	Концентрации и количество красителя	Необходимость использования муколитиков	Необходимость смыва избытка красителя	Процедура окраски
<b>Раствор Люголя</b>	20 мл 3% водный раствор после предварительной обработки раствором муколитика	Да	Да	Промыть раствором муколитика, через 2 мин провести окраску
<b>Толуидиновый синий</b>	20 мл 10% ацетил цестеина или другого муколитика; 20 мл 0,5% раствора метиленового синего	Да	Да	Промыть раствором муколитика, через 2 мин провести окраску, затем промыть водой
<b>Метиленовый синий</b>	30 мл 1% раствора уксусной кислоты до и после 10 мл 1% толуидинового синего	Да	Да	Через 20 с после орошения раствором уксусной кислоты произвести окраску и через 30 с опять промыть раствором кислоты
<b>Конго красный</b>	0,5% раствор бикарбоната, 0,3-0,5% раствор конго красного	Нет	Нет	Стимулировать продукцию кислоты 250 мг пентагастрина, затем промыть раствором бикарбоната и после окрасить конго красным
<b>Фенол красный</b>	0,1% раствор фенол красного	Нет	Нет	Нанести непосредственно на слизистую желудка и ждать изменения окраски
<b>Индигокармин</b>	0,1-0,5% раствор индигокармина	Да	Да	Окрасить слизистую после предварительной очистки раствором муколитиков

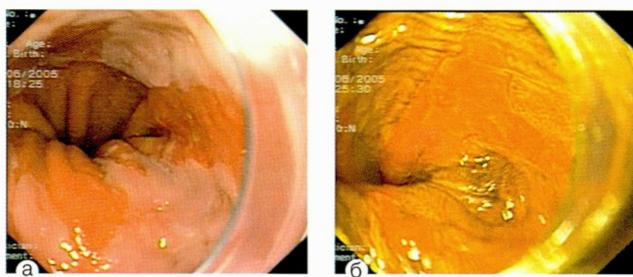


Рис. 1. Пищевод Барретта

а) до окраски раствором Люголя, б) после окраски



Рис. 2. Ранний рак желудка

а) тип IIb+c, б) тип IIb+c после окраски индиго карминовым

Другой, используемый краситель - 0,5% раствор метиленового синего относится к группе абсорбирующих. Принцип действия его основан на поглощении красителя клетками кишечного эпителия. При окраске опухолевой ткани, язвенных дефектов слизистой оболочки происходит диффузия красителя через мембрану пораженной клетки.

Критерием оценки эффективности окраски раствором метиленового синего был тот факт, что избыток красителя смывается с поверхности нормальной слизистой через катетер, оставляя прокрашенным в темно-голубой цвет участки метаплазии, дисплазии, а также опухолевые образования.

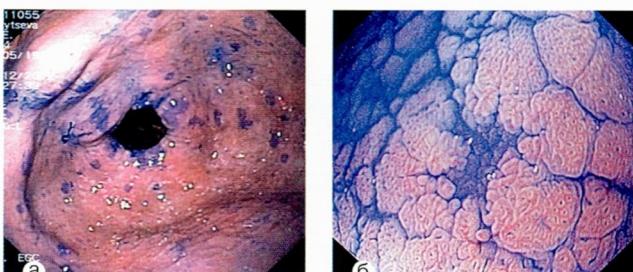


Рис. 3. Слизистая оболочка желудка с участками кишечной метаплазии

а) осмотр слизистой оболочки - обычная картина, б) с применением увеличительной эндоскопии

В качестве уточняющей эндоскопической диагностики мы применяли метод увеличительной эндоскопии, позволяющей во время стандартного эндоскопического исследования подробно изучить структуру слизистой оболочки пищевода и желудка при увеличении в 115 раз. Для этого использовали видеосистему EVIS-160 и гастроскоп GFQ 160Z.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование пищевода и желудка выполняли при помощи зонда с частотой сканирования 12,5 Мгц и эхоДенДоскопом фирмы Olympus, тип GF-UM 160. В последнем случае сканирование стенок пищевода и желудка проводили с частотой 5; 7,5; 12 и 20 Мгц. На протяжении исследования частоту сканирования можно было изменять. Так при сканировании стенок пищевода и желудка обычно начинали с частоты 5 Мгц, при которой четко визуализировались паразофагеальная клетчатка и парагастральное пространство для более качественного определения увеличенных паразофагеальных и парагастральных лимфатических узлов и оценки их эхо-признаков.

При исследовании патологических образований в стенке пищевода обычно применяли сканирование с частотой 7,5 и 12 Мгц. При сканировании стенки желудка с целью проведения дифференциальной диагностики между предопухоловой патологией и ранними формами рака использовали частоту 20 Мгц. Для оценки глубины инвазии и распространенности инвазивных форм рака и лимфом желудка достаточно было применить частоту 7,5 Мгц.



Рис. 4. EUS. Ранний рак желудка

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положен опыт применения увеличительной эндоскопии у 567 больных с предопухоловой патологией, ранним раком, инвазивными формами рака и лимфопролиферативными заболеваниями пищевода и желудка, а также результаты анализа эндосонографических исследований верхних отделов желудочно-кишечного тракта у 117 пациентов обследованных в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН за период с ноября 2004 по май 2005 г.

Из общего числа (117) эндоскопических ультразвуковых исследований выделены следующие группы:

- 27 пациентов с диагнозом лимфома желудка: в 11 случаях эндосонография проведена зондовой методикой (частота сканирования 12,5 МГц), а в 16 – эхоэндоскопом GF-UM 160 (частоты сканирования 7,5 МГц; 12 МГц; 20 МГц);
- 24 больных с предположительным диагнозом рак пищевода: в трех наблюдениях эндосонографию выполняли зондовой методикой (12,5 МГц), в 21 – наблюдении – эхоэндоскопом GF-UM 160 (5 МГц; 7,5 МГц; 12 МГц);
- 56 пациентов с предположительным или верифицированным диагнозом рак желудка;
- 10 наблюдений с диагнозом неэпителиальная опухоль пищевода и желудка, из них в пяти случаях визуализирована лейомиома желудка, в трех случаях лейомиосаркома желудка, у двух пациентов лейомиома пищевода.

Метод увеличительной эндоскопии позволил по визуальным критериям выявить минимальные изменения архитектоники слизистой оболочки в разных отделах пищеварительного тракта и четко дифференцировать участки кишечной метаплазии, дисплазии или неопластических изменений.

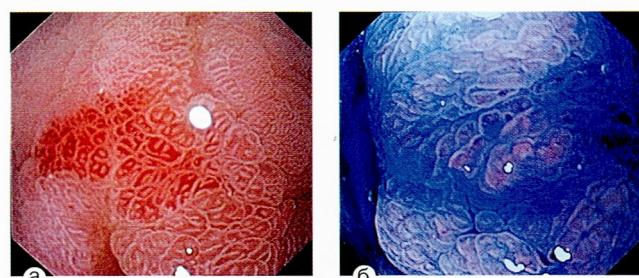


Рис. 5. Участки дисплазии  
а) до окраски, б) после окраски раствором индиго карминового с использованием метода увеличительной эндоскопии

При инвазивных формах рака верхних отделов желудочно-кишечного тракта во время эндоскопии с увеличением во всех случаях определялся бесструктурный (аморфный) тип архитектоники слизистой оболочки.

У пациентов с неэпителиальными опухолями отмечено, что архитектоника слизистой оболочки над патологическим образованием не изменяется и соответствует тому типу, который должен присутствовать в том или ином отделе желудка / пищевода.

При лимфомах желудка хромогастроскопия и эндоскопия с увеличением позволили более четко определить границы опухолевого поражения, характерные для лимфопролиферативного заболевания изменения архитектоники слизистой.

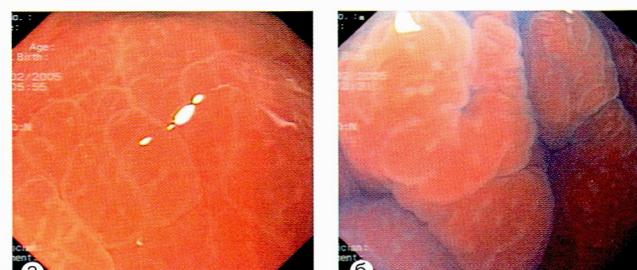


Рис. 7. Участки опухолевой инфильтрации лимфомы желудка  
а) до окраски, б) после окраски раствором индиго карминового с использованием метода увеличительной эндоскопии

У пациентов с лимфопролиферативным процессом в желудке благодаря увеличительной эндоскопии выявляли расширение границ желудочных полей и инфильтрированные участки, выступающие над уровнем неизмененной слизистой оболочки. Даже при наличии язвенных дефектов архитектоника слизистой оболочки оставалась интактной, прослеживалась вплоть до ее краев и соответствовала тем типам ямок, которые встречаются в разных отделах желудка.

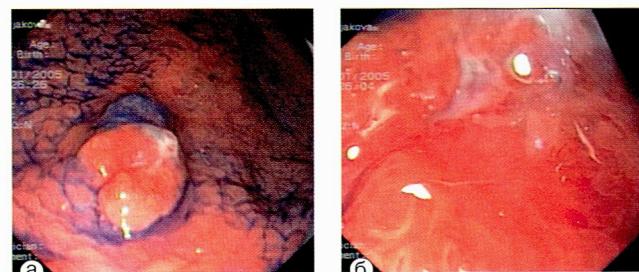


Рис. 6. Ранний рак желудка тип I  
а) до окраски, б) после окраски раствором индиго карминового с использованием метода увеличительной эндоскопии



Рис. 8. Методика увеличительной эндоскопии: структура слизистой оболочки желудка в крае язвенного дефекта при лимфоме желудка

## ЛИТЕРАТУРНАЯ СПРАВКА

Эндосонографическое исследование пищевода и желудка позволяет провести дифференциальную диагностику между воспалительными и опухолевыми изменениями, оценить глубину инвазии опухоли, точно пронизвестить оценку протяженности и определить границы поражения.

Так, при наличии воспалительных изменений стенка пищевода и желудка остается равномерно пятислойной, отмечается утолщение только слизистого, а в отдельных случаях и подслизистого слоев.

При раннем раке визуализируются признаки деструкции мышечной пластинки слизистого или подслизистого слоев, отмечается нарушение их дифференцировки.

При инвазивных формах рака верхних отделов желудочно-кишечного во время эндоскопического ультразвукового исследования визуализируется гипоэхогенное образование, исходящее из слизистого слоя и распространяющееся на глубокие слои стенки желудка в зависимости от стадии процесса.

Кроме того, при эндоскопическом ультразвуковом исследовании можно оценить состояние региональных лимфатических узлов, что позволяет осуществлять Т- и N-стадирование при опухолях ЖКТ.

При лимфомах желудка в зоне опухолевых изменений определяется гипоэхогенное образование, исходящее из подслизистого слоя, при этом происходит нарушение дифференцировки слоев стенки желудка, утолщение подслизистого слоя [2]. Этот факт подтверждает, что опухолевая инфильтрация при лимфопролиферативном заболевании желудка преимущественно распространяется по подслизистому слою. Однако опухоль зачастую может распространяться и на более глубокие слои стенки желудка. При эндосонографии желудка всегда оценивается состояние парагастральных лимфатических узлов.



Рис. 9. EUS. Лимфома желудка

При таких неэпителиальных опухолях, как лейомиома и лейомиосаркома слизистая оболочка остается интактной, нарушение архитектоники не происходит, поэтому ведущим методом уточняющей диагностики является эндоскопическое ультразвуковое исследование, позволяющее оценить из какого слоя исходит опухоль, глубину инвазии, состояние региональных лимфатических узлов.

При лейомиоме визуализируется гипоэхогенное образование, зачастую исходящее из мышечного слоя, реже из мышечной пластинки слизистой оболочки, овальной формы с четкими ровными контурами. Поражение региональных лимфатических узлов при данной патологии не определяется.



Рис. 10. Лейомиома желудка

Однако в случае лейомиосаркомы опухоль имеет неправильную форму, неровные и нечеткие контуры, определяются метастатически измененные лимфатические узлы.



Рис. 11. Лейомиосаркома желудка

Несомненно, для получения наиболее точной и объективной картины в процессе лечения необходимо использовать все имеющиеся в арсенале врача-эндоскописта современные методики исследования, включающие и эндоскопическое ультразвуковое исследование.

Мы выполняли эндосонографическое исследование для оценки эффективности проводимой полихимиотерапии 7 больным раком пищевода и 5 пациентам с лим-

фомой желудка. В тех случаях, когда лечение было эффективным, определяли уменьшение опухоли в размерах, восстановление слоистости стенки пищевода и желудка, уменьшение или исчезновение метастатически-измененных паразофагеальных или парагастральных лимфатических узлов.

Эндосонографическое исследование позволило провести дифференциальную диагностику между раком, лимфомой и гастритом при отсутствии их макроскопических различий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение методов уточняющей эндоскопической диагностики (хромоскопии, эндоскопии с увеличением, эндосонографии) позволяет своевременно выявить предопухоловую и опухоловую патологию верхних отделов желудочно-кишечного тракта, решить вопрос дифференциальной диагностики предопухоловых изменений и ранних форм рака, осуществлять Т- и N- стадирование опухолового процесса и проводить оценку эффективности лекарственной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и СНГ/М.И.Давыдов, Е.М.Аксель.– Москва.– 2002.– 281 с.
2. Mishima T. Endoscopic ultrasonography for diagnosis of malignant lymphoma of the stomach/T.Mishima, A.Chonan et al./// Abstract Book p.457-461 // 3th International Gastric Cancer Congress.
3. Guelrud M. Enhanced magnification endoscopy: a new technique to identify specialized intestinal metaplasia in Barrett esophagus/ M.Guelrud, I.Herrera et al./// Gastrointestinal Endoscopy.– 2001.– Vol 53.– P.559-565
4. Canto M. Staining in gastrointestinal Endoscopy: the Basics// Endoscopy.– 1999.– Vol 31(6).– P.479-486.

## КОНТАКТЫ

Малихова Ольга Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник Российского Онкологического Научного Центра им.Н.Н.Блохина РАМН, 118478 Москва, Каширское шоссе, 24, отделение эндоскопии.

Тел.раб.: 8- (095)-324-17-10

Тел.моб.: 8-(903)-199-06-12

E-mail malikhova@inbox.ru

### Информация о конференции

#### АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

15 декабря 2005 года

#### Организаторы

Санкт-Петербургская Медицинская академии последипломного образования  
НИИ Скорой помощи им. проф. И.И. Джанелидзе  
«ОЛИМПАС Москва»

В работе конференции примут участие ведущие российские  
и японские специалисты по вопросам клинической эндоскопии

**Место проведения:** НИИ Скорой помощи им. проф. И.И. Джанелидзе  
192242, Санкт-Петербург, ул. Будапештская, дом 3/5

Контактные телефоны: (812) 174-3952, факс 174-8675  
Кузьмин-Критецкий Михаил Игоревич; д.м.н. профессор, зав. кафедрой  
эндоскопии Медицинской академии последипломного образования

E-mail: kuzmin-krut@yandex.ru

