

Возможности оптической когерентной томографии в эндоскопии желудочно-кишечного тракта

Гладкова Н.Д.^{*,}, Загайнова Е.В.^{*}

*Нижегородская государственная медицинская академия. Нижний Новгород, Россия

**Институт прикладной физики РАН. Нижний Новгород, Россия

Оптическая когерентная томография (ОКТ) признана мировой медицинской общественностью как принципиально новый и перспективный метод высокоразрешающей визуализации структуры биоткани в офтальмологии [36], урологии, гинекологии, ларингологии и бронхологии, стоматологии, дерматологии и гастроэнтерологии [6]. Термин «оптическая когерентная томография» появился в 1991 году в работе коллектива американских ученых под руководством J. Fujimoto, опубликованной в «Science» [20], и признан во всем мире. Сегодня в мире существует более 100 научных групп, деятельность которых связана с ОКТ. Основными из них являются: 1) группа Массачусетского института технологий в сотрудничестве с Массачусетским Общим госпиталем и Гарвардской медицинской школой (Бостон, США) [8, 17]; 2) группа Бекмановского лазерного института и медицинских клиник Калифорнийского университета [16, 30]; 3) группа университета штата Иллинойз [2-5] (США); 4) Дюк университета [23, 25, 30, 31, 43] (США); 5) группы Университетов Любека, Мангейма и Берлина в Германии [29, 42] и 6) российская группа Института прикладной физики РАН в сотрудничестве с Нижегородской государственной медицинской академией (НГМА) и дочерними фирмами, производителями ОКТ-приборов, «Биомедтех» (Нижний Новгород, Россия) и «Imalux Corporation» (Кливленд, США).

История использования ОКТ в гастроэнтерологии началась в 1996 году с работы J. Izatt и его группы, которые исследовали органы животных и показали возможность ОКТ дифференцировать тканевые слои стенки полых органов [24]. За десять лет опыта, накопленный различными группами по применению ОКТ в гастроэнтерологии, достаточен, чтобы обсуждать его клиническое значение.

1. ОКТ-УСТРОЙСТВА ДЛЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В мире сертифицированы и разрешены для клинического применения в эндоскопии два ОКТ-устройства: в России – оптический когерентный томограф

с торцевым многофункциональным зондом, совместимым с различными эндоскопическими устройствами (диаметр 2,7 мм). Томограф разработан в ИПФ РАН и производится его дочерней фирмой «Биомедтех»; в США – ОКТ-устройство «Niris», основанное на технологии российской ОКТ-группы и производимое компанией «Imalux Corporation». Ведется работа по получению медицинской сертификации для ОКТ-устройства, разработанного и производимого фирмой «LightLab Imaging» совместно с «Asahi Optical Company». Все устройства имеют принципиально схожие параметры: используют оптическое излучение с длиной волны около 1300 нм; достигают пространственного разрешения порядка 15 мкм и глубину изображения до 2 мм, оснащены эндоскопическим зондом, что позволяет получать ОКТ-изображения в процессе стандартной эндоскопии.

2. ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОКТ-ЗОНДЫ

Характер ОКТ-изображения зависит от типа зонда, с помощью которого оно было получено, поэтому особого рассмотрения заслуживает вопрос о вариантах эндоскопических ОКТ-зондов, используемых в различных устройствах [18]: 1) с круговым сканированием (ротационный зонд) [21, 22]; 2) с продольным сканированием [9, 11, 12, 34]; 3) с поперечным сканированием (торцевой зонд) [38].

Наибольшее распространение у американских исследователей получил ротационный зонд, выполняющий сканирование аналогично зондам высокочастотного ультразвука. Этот вариант зонда наиболее удобен для органов с узким просветом, таких как кровеносные сосуды, мочеточники, уретра, главный желчный проток, хотя используется и для пищевода и кишечника. Малый диаметр зонда (0,75 и 1,5 мм) делает исследование больших полых органов, таких как желудок и мочевой пузырь, технически затруднительным [15]. Методика исследования, помимо получения кругового изображения, включает одновременное медленное продвижение зонда, введенного в просвет органа, назад («вытягивание» вверх), что позволяет форми-

ровать трехмерное изображение, а затем восстанавливать его, демонстрируя структуру ткани вдоль просвета пищеварительной трубы [7]. Такие продольные линейные ОКТ-изображения трубчатых органов демонстрируются несколькими американскими группами [9, 11, 12, 34]. Они получены при использовании того же зонда, но без кругового вращения зондирующего излучения. В этом случае боковое окно, расположенное вдоль зонда, соприкасается с исследуемым участком и кроме внутренней структуры фиксирует характер поверхности ткани. Эта характеристика часто является решающим диагностическим признаком ОКТ-изображений, полученных при продольном сканировании [7]. Однако подобный способ получения изображений является затруднительным ввиду нестабильности положения оптического окна относительно сканируемой ткани.

Нижегородской группой разработан и используется торцевой (*en face*) зонд [38], удобный в работе и обеспечивающий хороший тканевой контраст и стабильное изображение, что является его очевидным преимуществом. Его недостатком, как любой линейной сканирующей техники, становится малая поверхность исследуемого образца, лимитированная диаметром оптического окна зонда. Все ОКТ-изображения, представленные в данном обзоре, получены с помощью торцевого эндоскопического зонда. Использование торцевого зонда позволяет улучшать контраст и глубину ОКТ-изображения путем дозированного надавливания зондом на ткань (рис. 1). При этом 5-7 мм несжатой ткани могут быть сжаты до глубины проникновения ОКТ (1-2 мм) и визуализированы в глубину. В результате показана возможность полностенного наблюдения всех отделов желудочно-кишечного тракта [1].

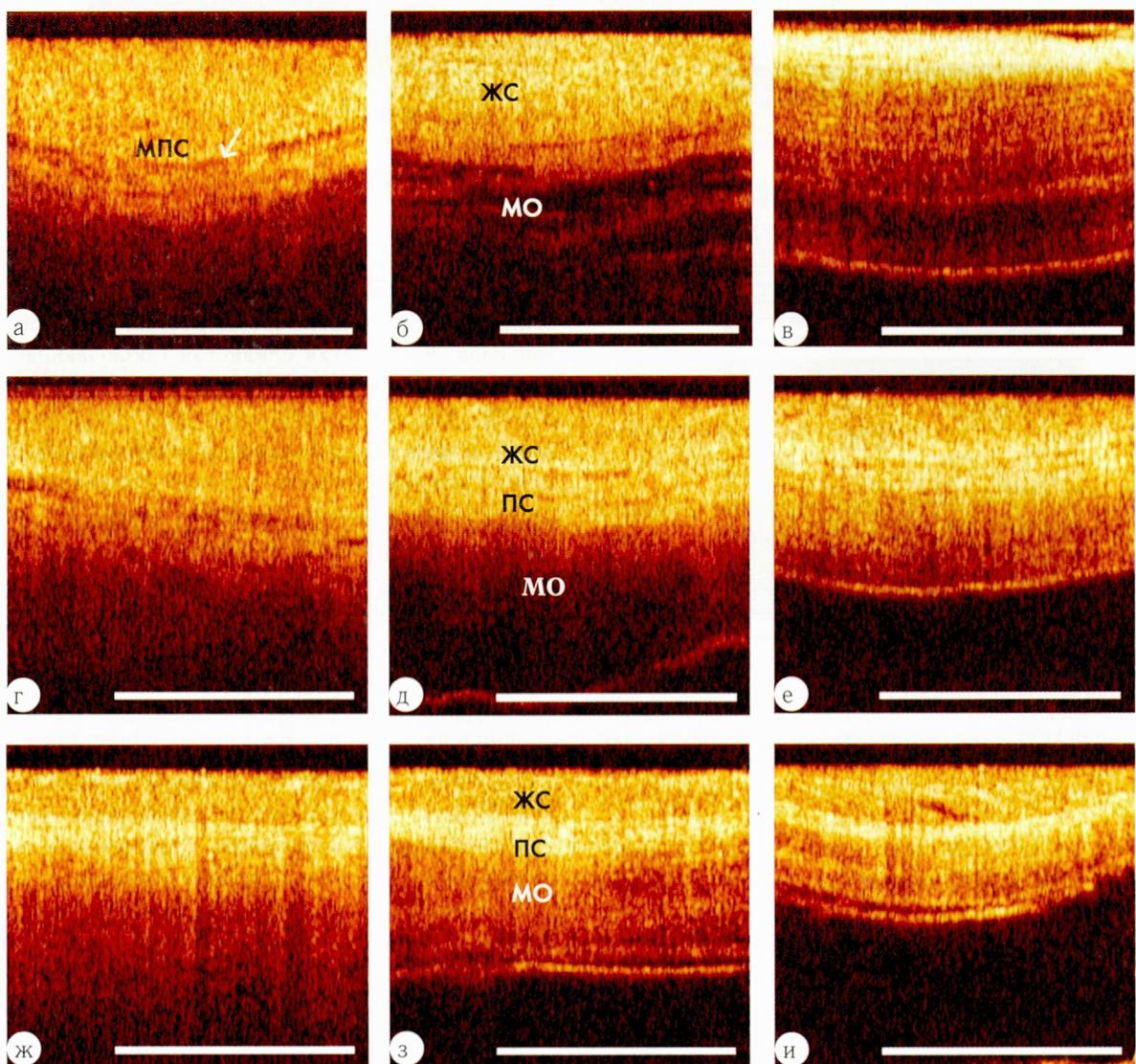


Рис. 1. *Ex vivo* ОКТ-изображения желудка (верхний ряд), двенадцатиперстной кишки (средний ряд) и сигмовидной кишки (нижний ряд) по мере увеличения давления торцевого зонда на слизистую оболочку: а, г, ж — слабое давление, б, д, з — среднее давление, в, е, и — значительное давление. ЖС — железистая слизистая; МПС — мышечная пластина слизистой оболочки; ПС — подслизистый слой; МО — мышечная оболочка. Здесь и далее — бар 1 мм.

3. ОКТ-ИЗОБРАЖЕНИЯ НОРМАЛЬНОЙ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Первые исследования по ОКТ в гастроэнтерологии были направлены на получение ОКТ-изображений нормальной слизистой всех отделов желудочно-кишечного тракта.

В пищеводе на ОКТ-изображении традиционно выделяют 4 или 5 слоев в зависимости от выраженности мышечной пластиинки слизистой (рис. 2) [10, 26, 27, 48]. Для клинического применения особенно важна идентификация мышечной пластиинки слизистой пищевода. В работе I. Cilesiz, где для идентификации мышечной пластиинки слизистой были использованы две длины волн (800 и 1275 нм), убедительно продемонстрировано, что ОКТ визуализирует ее в пищеводе как слабо рассеивающий слой [14], что подтвердило наши представления.

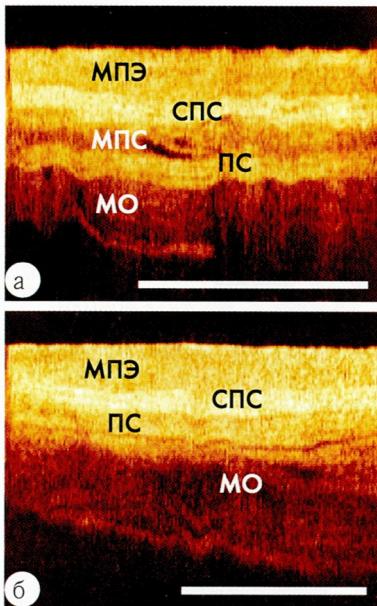


Рис. 2. ОКТ-изображения здорового пищевода, на котором визуализируются пять слоев (а) и четыре слоя (б). МПЭ — многослойный плоский эпителий; СПС — собственная пластиинка слизистой; МПС — мышечная пластиинка слизистой оболочки; ПС — подслизистый слой; МО — мышечная оболочка. При отсутствии МПС, СПС и ПС дифференцируются хуже.

Строение желудка не столь контрастно на ОКТ-изображениях (рис. 3) [27], однако при сжатии стенки удается идентифицировать все ее слои (железистая слизистая, мышечная пластиинка слизистой, подслизистый слой и мышечная оболочка — см. рис. 1). Группами исследователей, применяющих продольное линейное сканирование, сформулирована концепция наблюдения структуры стенки желудка по типу крипта и ямок [7, 9].

Немногочисленные сообщения посвящены возможности ОКТ визуализировать анатомические слои *двухнадцатиперстной кишки*, где также контрастно диф-

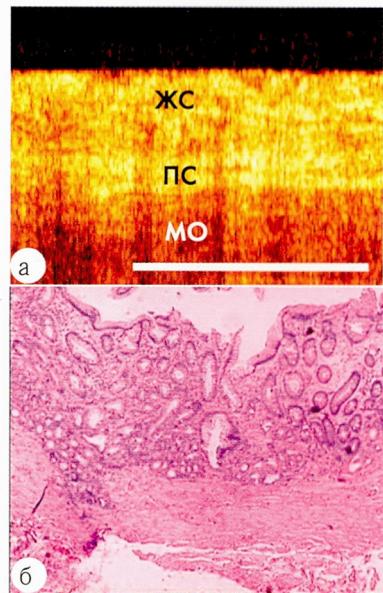


Рис. 3. ОКТ-изображения кардиального отдела желудка в норме (а), и параллельный гистологический препарат (б). ЖС — железистая слизистая; ПС — подслизистый слой; МО — мышечная оболочка.

ференцируются железистая слизистая, подслизистый и мышечный слои (рис. 1) [15, 26].

Всеми исследователями признано, что *толстая кишка* — высококонтрастный объект для ОКТ-исследования, в котором дифференцируется, как минимум, три слоя: железистая слизистая (включающая ворсины), подслизистый слой и мышечная оболочка [19, 27, 28, 43]. Мышечная пластиинка слизистой оболочки кишки обычно имеет толщину 30—50 мкм, низкий уровень сигнала, поэтому плохо контрастируется от железистой слизистой сверху (с умеренным уровнем сигнала) и подслизистого слоя снизу (высокий уровень сигнала). Она как бы подчеркивает контраст между железистой слизистой и подслизистым слоем. Контраста изображения, получаемого с использованием торцевого зонда, вполне достаточно, чтобы решать важную клиническую задачу — поиск двух границ: железистая слизистая — подслизистый слой и подслизистый слой — мышечная оболочка.

Прижизненные исследования сигмовидной кишки, проведенные российской группой совместно с немецкими, а затем американскими гастроэнтерологами при использовании ОКТ-установки с пространственным разрешением 10—15 мкм и торцевого зонда, показали возможность наблюдения отдельных кишечных криптов в структуре железистой слизистой кишки (рис. 4) [26, 45]. Параллельные ОКТ и гистологические изображения наглядно демонстрируют высокую степень сжимаемости кишки при ОКТ-исследовании толстого кишечника.

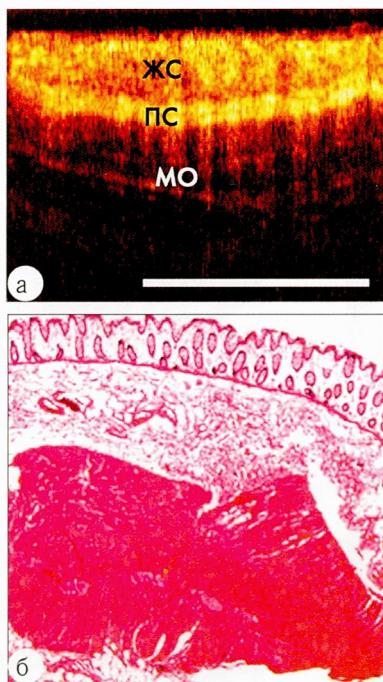


Рис. 4. ОКТ-изображения сигмовидной кишки в норме (а), и параллельный гистологический препарат (б). ЖС — железистая слизистая; ПС — подслизистый слой; МО — мышечная оболочка.

В дальнейшем при использовании ОКТ со сверхвысоким разрешением (5 мкм) были получены аналогичные изображения [19].

4. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОКТ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

4.1. Дифференциальная диагностика полипов толстой кишки

Первые прижизненные исследования полипов были проведены нашей группой в совместных работах с S. Jackle в клинике Университета Эппендорф (Гамбург, Германия) [26]. Известно, что аденоматозные полипы толстой кишки опасны с точки зрения малигнизации. ОКТ-исследования показывают, что гиперпластические полипы по оптическим признакам схожи с ОКТ-изображениями нормальной слизистой толстой кишки, в то время как аденоматозные полипы демонстрируют изображение, лишенное стратификации или имеющее большие контрастные включения с низким уровнем сигнала.

Эти данные в дальнейшем были подтверждены нашей группой в совместных исследованиях с G. Zuccaro (Кливленд Клиник, Кливленд, США) при ОКТ-исследовании 50 пациентов с различной патологией толстой кишки (рис. 5) [45]. ОКТ-признаками здоровой толстой кишки было слоистое изображение с хорошим контрастом железистой слизистой, подслизистого и мышечного слоя (рис. 4а). Колит также характеризовался хорошим контрастом всех слоев, однако, в отличие от нормы, подслизистый слой утолщен, в нем обнаруживались контрастные включения с низкой интенсивностью сигнала, соответствующие отеку ткани. Сигнал от железистой слизистой выше, чем в норме (рис. 5б). ОКТ-признаками гиперпластического полипа следует признать слоистую структуру с утолщением железистой слизистой и обязательным контрастированием подслизистого слоя (рис. 5д). Для аденомы характерны неровная поверхность и неоднородность изображения, но главное — это отсутствие слоистой структуры, что не позволяет выделять подслизистый слой (рис. 5з). ОКТ-изображения аденокарциномы кишки, как и других злокачественных опухолей, полностью лишены структуры (рис. 5л).

При слепом распознавании изображений пятью специалистами установлена высокая диагностическая точность ОКТ (100%) в выявлении рака и колита (против здоровой ткани). Чувствительность — 80% и специфичность — 82% в дифференциальной диагностике различных видов полипов, «каппа» = 0,85 (табл. 1) [45].

В работе R. Pfau и соавторов [31] с использованием ротационного зонда также установлена способность ОКТ надежно отличать гиперпластические полипы от аденоматозных. На примере 24 пациентов представлены результаты, принципиально повторяющие данные нашей группы, однако демонстрирующие признаки, специфические для ротационного эндоскопического зонда. Другие группы также сообщают о потенциальной возможности ОКТ отличать плоские аденомы от неизмененной слизистой оболочки кишки [44].

Таблица 1. Значимость ОКТ в диагностике болезней толстой кишки

Вид патологии	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %
Рак против нормы	100	100	100
Колит против нормы	100	100	100
Гиперпластический полип против аденомы	80	82	81

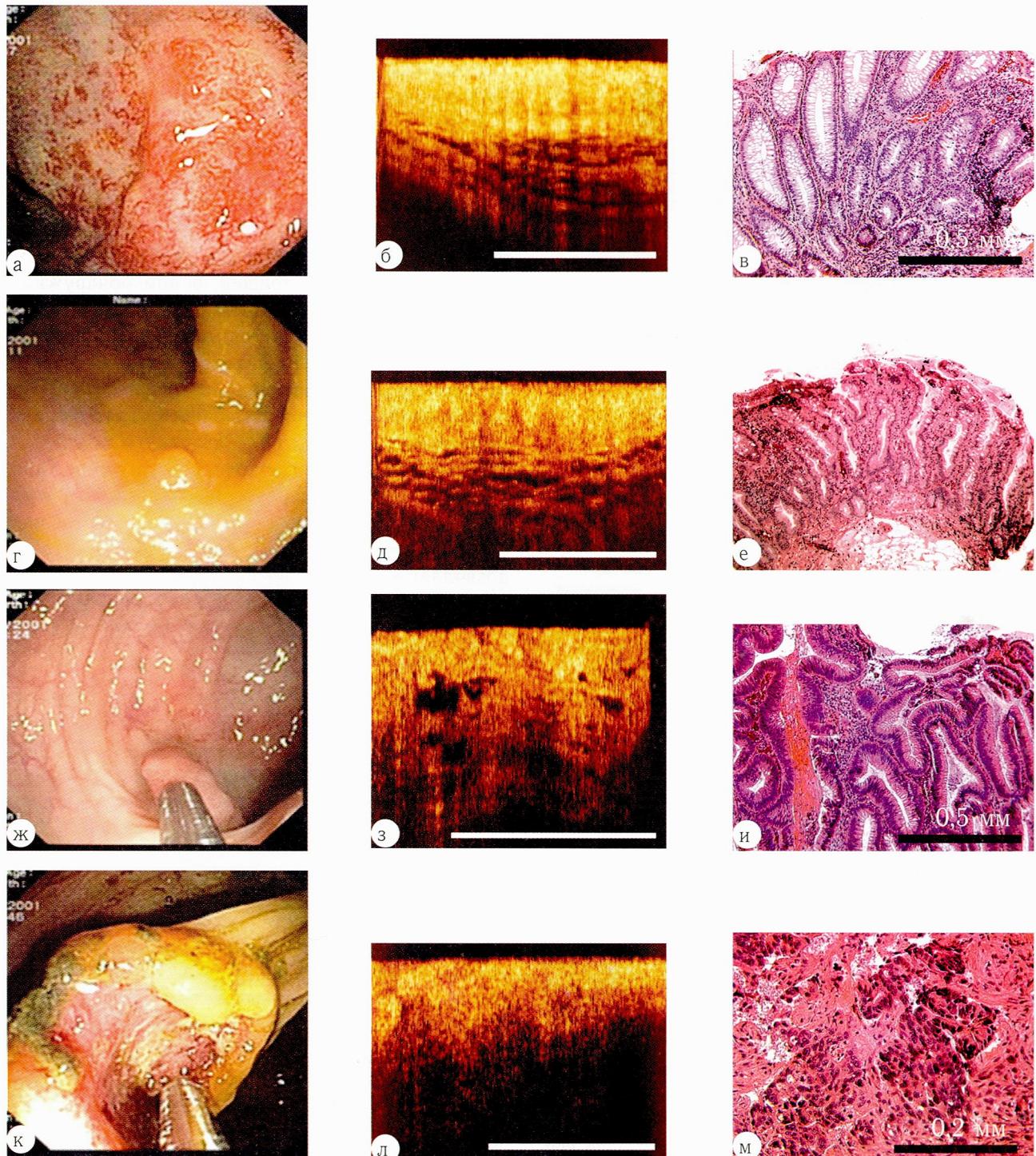


Рис. 5. Эндоскопические, ОКТ и параллельные гистологические изображения колита (а-в); гиперпластического полипа (г-е); аденооматозного полипа (ж-и) и аденокарциномы толстой кишки (к-м).

4.2 ОКТ билиарного тракта

Эндоскопический ОКТ-зонд делает возможным внутривидное изучение желчных протоков в ходе эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. Первые приживленные изображения как нормальных, так и неопластически измененных желчевыводящих протоков, были проведены нашей группой

вой в совместных исследованиях с U. Seitz (Университет Эппендорф, Гамбург, Германия) с помощью торцевого зонда [37]. Однако в данной локализации преимущества ротационного зонда перед торцевым очевидны. В работах J. M. Poneros и соавторов, которые в приживленных исследованиях использовали катетер диаметром 2,6 мм, показана возможность в нор-

ме визуализировать эпителий, подэпителиальные структуры, включающие перибилиарные железы, сосуды, паренхиму печени при исследовании как внутри-, так и внепеченочных билиарных протоков [35].

4.3 Дифференциальная диагностика болезни Крона и неспецифического язвенного колита

Известно, что тактика ведения больных с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом различна. В то же время возможности традиционной эндоскопической дифференциальной диагностики ограничены. «Золотой стандарт» диагностики — эндоскопическая биопсия — не всегда выявляет глубину воспалительного процесса, диагноз устанавливается только во время оперативного удаления кишечника.

Исследования, выполненные B. Shen совместно с нашей группой в Кливленд Клиник (Кливленд, США) сначала *ex vivo* на препаратах резецированного ки-

шечника [39], а потом *in vivo* при эндоскопии (рис. 6) [40], показали, что ОКТ способна дать дополнительную информацию при эндоскопическом исследовании для более точного дифференциального диагноза этих заболеваний. Важнейшей морфологической характеристикой неспецифического язвенного колита является воспаление, затрагивающее преимущественно слизистую оболочку. Глубина изъязвлений при этом достигает лишь подслизистого слоя (рис. 6е). Наблюдаются выраженный отек, инфильтрация как слизистой, так и подслизистого слоев. На ОКТ-изображениях такой тип хронического воспаления не теряет слоистой организации стенки кишки — четко дифференцируются железистая слизистая и подслизистый слой (рис. 6д).

В отличие от неспецифического язвенного колита при болезни Крона воспаление затрагивает всю кишечную стенку, нередко с образованием глубоких язв.

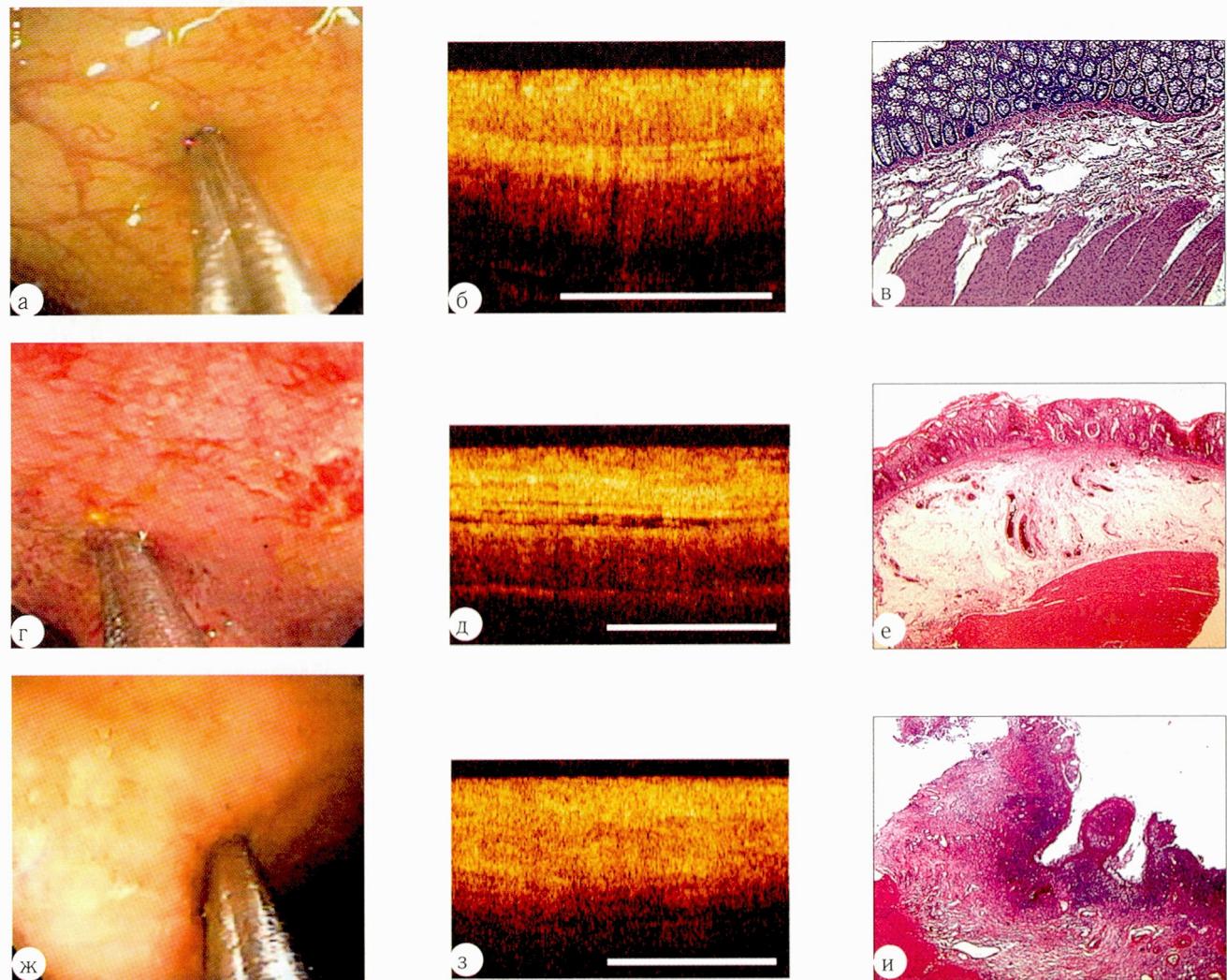


Рис. 6. Эндоскопические, ОКТ- и гистологические изображения: а-в — здоровой толстой кишки; г-е — язвенного колита; ж-и — болезни Крона.

Тотальное воспаление с выраженной клеточной инфильтрацией приближается по своим оптическим характеристикам к неопластическим процессам (рис. би). На ОКТ-изображении практически отсутствует слоистая структура, присущая толстому кишечнику. Нет контрастной границы между железистой слизистой и подслизистым слоем (рис. бз).

4.4 ОКТ и высокочастотный ультразвук в исследовании пищевода

Потребность оценить глубину инвазии рака стала побудительным моментом к развитию именно в гастроэнтерологии методов визуализации высокого разрешения. ОКТ и высокочастотный ультразвук являются наиболее изученными методами визуализации внутренней структуры объектов с разрешением, приближающимся к клеточному [41].

Высокочастотный ультразвук имеет пространственное разрешение около 100 мкм и различает все тканевые слои стенки желудочно-кишечного тракта. В зависимости от используемой частоты ультразвука при эхолокации дифференцируется различное количество слоев. Так, в частности, на УЗИ пищевода выделяют 5 или 7 слоев. При пятислойной детекции (менее 20 МГц) в пищеводной стенке выделяются следующие слои: 1) два слоя слизистой оболочки - эпителий и собственная пластинка слизистой оболочки - визуализируются как единый гиперэхогенный слой; 2) гипоэхогенный слой, соответствующий мышечному слою слизистой оболочки; 3) гиперэхогенный слой, соответствующий подслизистому слою; 4) гипоэхогенный слой, соответствующий собственно мышечному слою; 5) гиперэхогенный слой, соответствующий адвентиции. На частоте 30 МГц выделяют семь слоев (рис. 7) [27], образующиеся за счет разделения мышечной оболочки пищевода на циркулярные и продольные мышечные волокна и разделяющий их эхонегативный слой. Выделение этих слоев позволяет с высокой точностью диагностировать глубину инвазии рака.

Применяемый в клинической практике высокочастотный ультразвук (30 МГц) проникает на глубину до 2 см. ОКТ, работающая на длине волны до 1300 нм, проникает на глубину не более 1-2 мм. ОКТ в стенке пищевода надежно визуализирует слизистую, подслизистый слой и, как минимум, часть мышечной оболочки. Высокочастотный ультразвук превосходит ОКТ по глубине проникновения в ткани, однако при этом слизистая и подслизистый слой слабо дифференцируются и изображаются без каких-либо микроскопических деталей (рис. 7а) [27]. Особенности проникновения зондирующего излучения и пространственное разрешение делают ОКТ методом выбора при диагностике ранних неопластических процессов (тяжелой дисплазии и рака *in situ*), в то время как ультразвук показан

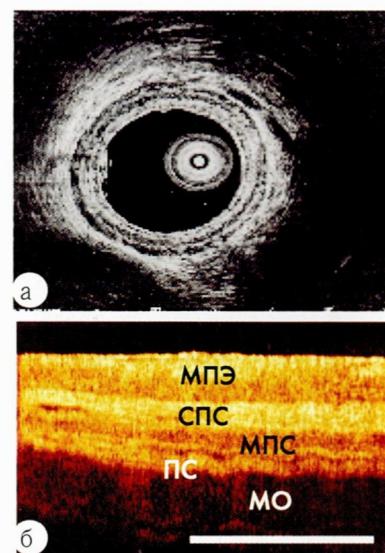


Рис. 7. Изображения здорового пищевода. **а** – высокочастотное ультразвуковое изображение, полученное с помощью баллонного катетера (30 МГц). Визуализируются от центра к периферии 7 слоев: **гиперэхогенный** – поверхностная слизистая оболочка (эпителий не дифференцируется от собственной пластинки слизистой); **гипоэхогенный** – глубокая слизистая оболочка; **гиперэхогенный** – подслизистый слой; **гипоэхогенный** – внутренний слой мышечной оболочки; **гиперэхогенный** – соединительная ткань между внутренним и наружным слоями мышечной оболочки; **гипоэхогенный** – наружный слой мышечной оболочки; **гиперэхогенный** – адвентиция. **б** – ОКТ-изображение, полученное с помощью торцевого зонда. Многослойный плоский эпителий (МПЭ) хорошо дифференцируется от Собственной пластинки слизистой (СПС), далее визуализируются Мышечная пластинка слизистой (МПС); Подслизистый слой (ПС) и Мышечная оболочка (МО).

к применению для определения глубины инвазии неопластических изменений в пределах стенки желудочно-кишечного тракта. Таким образом, с точки зрения клинической практики, эти две технологии визуализации должны рассматриваться не как конкурирующие, а как дополняющие друг друга [41]. Ультразвук и ОКТ имеют собственные ниши и в зависимости от патологии, которая должна быть оценена либо ОКТ, либо УЗИ, оказываются наиболее ценными.

4.5 ОКТ-диагностика и наблюдение за развитием неоплазии в пищеводе Барретта

Первые результаты по прижизненному ОКТ-наблюдению метаплазии пищевода с развитием пищевода Барретта при использовании всех видов эндоскопических зондов были опубликованы различными группами одновременно в 2000 году [9, 26].

Ряд работ, выполненных американскими исследователями с использованием продольного и кругового сканирования, позволяет сформулировать ОКТ-критерии пищевода Барретта для этих датчиков. Так исследование, выполненное J. M. Ropelos и соавторами [34] в 2001 году на 121 пациенте при продольном и круговом сканировании, показало, что ОКТ

корректно отличает метаплазию от плоского эпителия нормального пищевода, слизистой желудка и кардии. ОКТ-критериями метаплазии Барретта названы: 1) отсутствие слоистой структуры, характерной для нормального пищевода; 2) нерегулярная поверхность ткани и дезорганизация внутренней архитектуры ткани; исчезновение валиков и ямок, характерных для слизистой желудка; 3) оптическая неоднородность внутренней структуры и формирование контрастных областей с низким уровнем сигнала, соответствующих подслизистым железам.

В «открытом» распознавании (кишечная метаплазия против нормальной слизистой пищевода, нормальной слизистой желудка и кардии) чувствительность составила 100%, а специфичность 93%, в «слепом» — 97% и 92% соответственно (табл. 2, п. 1). В последующих работах J. M. Ropelos установлено, что помимо очевидных признаков на ОКТ-изображении целесообразно учитывать физические параметры сигнала — скорость угасания и глубину проникновения. Так, для ОКТ-изображения слизистой желудка характерна малая, по сравнению с метапластической слизистой, глубина проникновения сигнала. На основе анализа физических параметров того же набора изображений, что и в исследовании 2001 года (121 больной), продемонстрировано, что ОКТ отличает легкую дисплазию и неизмененный метапластический эпителий от тяжелой дисплазии с чувствительностью 100% и специфичностью 82% [33] (табл. 2, п. 2). В обзоре работ по клинической значимости ОКТ в диагностике пищевода Барретта, сделанном в 2005 году группой J. M. Ropelos, дается заключение, что у этого метода большое будущее [13].

Более сдержанно о возможностях ОКТ при исследовании пищевода Барретта высказывается группа, возглавляемая M. Sivak (Кливленд, США) [22]. В «слепом» исследовании четыре эндоскописта диагностировали неопластические изменения в метапластическом эпителии пищевода Барретта (включающие легкую и тяжелую дисплазию, а также интрамукозную и инвазивную аденокарциному). Исследование проведено на 33 больных, у которых оценивались 314 изображений. Использовалась двухканальная эндоскопическая ОКТ-система, которая обеспечивала прицельное взятие биопсии из сканируемых областей. ОКТ-критериями дисплазии и аденокарциномы были: 1) фокальная область со сниженным уровнем сигнала, 2) фокальная область с нарушенной структурной организацией слизистой. Общая чувствительность распознавания неоплазии составила 68%, специфичность 82%, диагностическая точность 78% (табл. 2, п. 4) [22]. J.M. Ropelos в редакционной статье по поводу вышеописанного исследования выступил в защиту ОКТ-технологии для диагностики неоплазии Барретта. Его

аргументы — высокое разрешение метода и возможность объективного анализа сигнала, образующего ОКТ-изображение, что является уникальным среди работающих сегодня методов визуализации (ультразвук, спектроскопия и флуоресценция) [32].

ОКТ-изображение метапластического эпителия при использовании торцевого зонда имеет другие признаки. Так, в исследованиях нашей группы совместно с S. Jackle в клинике университета Эппендорф (Гамбург Германия) (рис. 8) [27], а затем с G. Zuccaro (Кливленд Клиник, США) [46-49] показано, что железистая слизистая, образованная доброкачественным метапластическим эпителием, может быть однородной и тонкой, если метапластический эпителий расположен на ровной базальной мембране (рис. 8б), или иметь рисунок ворсин как слизистая кишки (рис. 8д). В любом случае железистая слизистая имеет слоистую организацию, иногда можно наблюдать расширенные железы. Интрамукозная и инвазивная аденокарциномы имеют лишенное слоистой структуры изображение (рис. 9з, л). В американских исследованиях продемонстрировано, что ОКТ с 75%-й чувствительностью и 91%-й специфичностью отличает доброкачественное состояние эпителия пищевода Барретта от тяжелой дисплазии и аденокарциномы (табл. 2).

Анализ результатов диагностической точности ОКТ в выявлении неоплазии при пищеводе Барретта, полученных различными авторами, показывает, что число работ, где статистически оценивалась возможность ОКТ в диагностике неоплазии при пищеводе Барретта (в сравнении с доброкачественным пищеводом Барретта), ограничено, а объем выборок, на которых проведены исследования, относительно мал.

В следующей работе цикла нами будут продемонстрированы возможности ОКТ в дифференциальной диагностике доброкачественной кишечной метаплазии, тяжелой степени дисплазии и интрамукозного рака на материале 171 зон у больных с пищеводом Барретта.

Таким образом, десятилетний опыт работы исследователей по применению ОКТ в гастроэнтерологии показывает, что ОКТ может органично вписаться как дополнительный метод при эндоскопическом исследовании структурных изменений слизистой и подслизистой оболочек полых органов желудочно-кишечного тракта. Учитывая достаточную глубину проникновения, ОКТ в ряде случаев может заменить традиционную эндоскопическую биопсию, применяемую для диагностики ранних форм неоплазии и дифференциальной диагностики заболеваний. Развитие технологии предполагает как дальнейшее накопление опыта клинического использования ОКТ, так и усовершенствование устройств с внедрением обработки изображений.

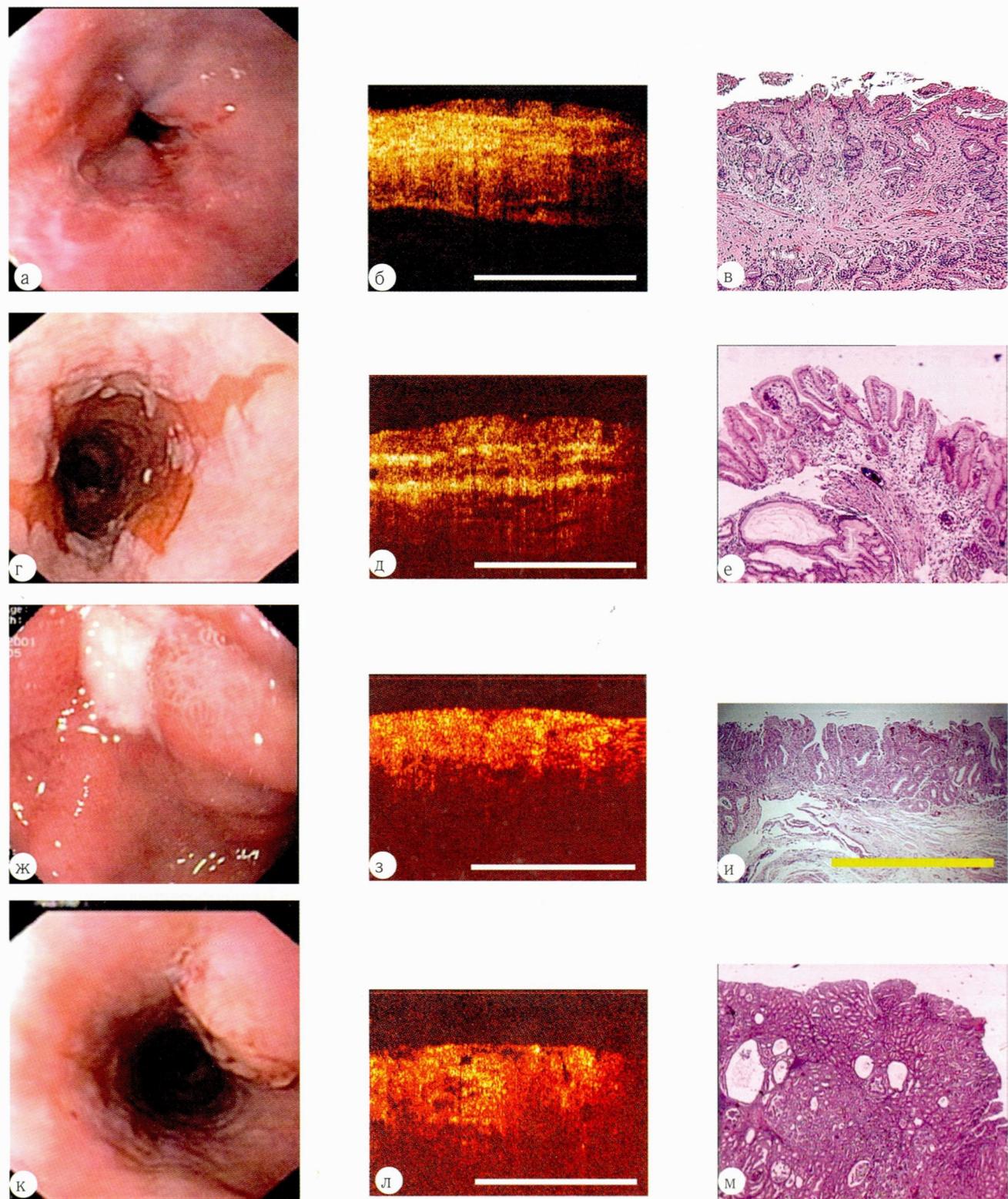


Рис. 8. Эндоскопические, ОКТ и гистологические изображения пищевода Барретта. Доброположенного пищевода Барретта (а-е), интрамукозной (ж-и) и инвазивной (к-м) аденоракарциномы пищевода.

Таблица 2. Диагностическая точность ОКТ в выявлении неоплазии при пищеводе Барретта (по данным различных авторов)

Характер распознавания	Число больных (изображений)	Чувствительность, %	Специфичность, %	Диагностическая точность, %	Авторы
1. ДСЭПБ* / здоровый пищевод, желудок, кардия: — «открытое» — «слепое»	121 121	100 97	93 92	— —	Poneros J. et al., 2001 [34]
2. ДСЭПБ / легкая дисплазия: — «слепое»	121	100	82	—	Poneros J. et al., 2004 [33]
3. ДСЭПБ / легкая и тяжелая дисплазия, adenокарц.: — «слепое»	23 (152)	69	71	70	Isenberg G. et al., 2003 [21]
4. ДСЭПБ / легкая и тяжелая дисплазия, adenokарцинома: — «слепое»	33 (314)	68	82	78	Isenberg G. et al., 2005 [22]
5. ДСЭПБ + легкая дисплазия / тяжелая дисплазия и adenokарцинома: — «слепое»	44	75	91	89	Zuccaro G. et al., 2001 [48]

* ДСЭПБ — доброкачественное состояние эпителия пищевода Барретта.

ЛИТЕРАТУРА

- Гладкова Н.Д. Оптическая когерентная томография в ряду методов медицинской визуализации. Курс лекций. - Н. Новгород: Издательство ИПФ РАН, 2005. - 324 р.
- Boppart S.A. Optical coherence tomography: Technology and applications for neuroimaging // Psychophysiology. - 2003. - V. 40, N. 4. - P. 529-541.
- Boppart S.A., Fujimoto J.G., Brezinski M.E. Optical Coherence Tomography and Developmental Biology // Handbook of Optical Coherence Tomography/B.E. Bouma and G.J. Tearney, Editors. - New York, Basel: Marcel Dekker, Inc., 2002. - P. 505-538.
- Boppart S.A., Fujimoto J.G., Brezinski M.E. Surgical Guidance and Intervention // Handbook of Optical Coherence Tomography/B.E. Bouma and G.J. Tearney, Editors. - New York, Basel: Marcel Dekker, Inc., 2002. - P. 613-648.
- Boppart S.A., Oldenburg A.L., Xu C. et al. Optical probes and techniques for molecular contrast enhancement in coherence imaging // J Biomed Opt. - 2005. - V. 10, N. 4. - P. 41208.
- Bouma B.E., Tearney G.J. (Editors). Handbook of Optical Coherence Tomography . - New York, Basel: Marcel Dekker, Inc., 2002. - 741 p.
- Bouma B.E., Tearney G.J. Clinical imaging with optical coherence tomography // Academic Radiology. - 2002. - V. 9, N. 8. - P. 942-953.
- Bouma B.E., Tearney G.J., Boppart S.A. et al. High-resolution optical coherence tomographic imaging using a mode-locked Ti-Al₂O₃ source // Optics Letters. - 1995. - V. 20, N. 13. - P. 1486-1488.
- Bouma B.E., Tearney G.J., Compton C.C. et al. High-resolution imaging of the human esophagus and stomach in vivo using optical coherence tomography // Gastrointestinal Endoscopy. - 2000. - V. 51, N. 4, part 1. - P. 467-474.
- Bouma B.E., Tearney G.J., Nishioka N.S. Endoscopic optical coherence tomography of the gastrointestinal tract // Gastrointestinal Endoscopy. - 1999. - V. 49, N. 4, part 2. - P. 390.
- Brand S., Bouma B.E., Tearney G.J. et al. Optical coherence tomography (OCT) in upper gastrointestinal tract // Endoscopy. - 1999. - V. 31 (Suppl. 1), N. 10. - P. 796-803.
- Brand S., Poneros J.M., Bouma B.E. et al. Optical coherence tomography in the gastrointestinal tract // Endoscopy. - 2000. - V. 32, N. 10. - P. 796-803.
- Chak A., Wallace M.B., Poneros J.M. Optical coherence tomography of Barrett's esophagus // Endoscopy. - 2005. - V. 37, N. 6. - P. 587-590.
- Cilesiz I., Fockens P., Kerindongo R. et al. Comparative optical coherence tomography imaging of human esophagus: How accurate is localization of the muscularis mucosae? // Gastrointest Endosc. - 2002. - V. 56, N. 6. - P. 852-857.
- Das A., Sivak M.V., Chak A. et al. High-resolution endoscopic imaging of the GI tract: a comparative study of optical coherence tomography versus high-frequency catheter probe EUS // Gastrointestinal Endoscopy. - 2001. - V. 54, N. 2. - P. 219-224.
- de Boer J.F., Srinivas S.M., Malekafzali A. et al. Imaging thermally damaged tissue by polarization sensitive optical coherence tomography // Optics Express. - 1998. - V. 3, N. 6. - P. 212-218.
- Drexler W., Morgner U., Ghanta R.K. et al. Ultrahigh-resolution ophthalmic optical coherence tomography // Nature Medicine. - 2001. - V. 7, N. 4. - P. 502-507.

18. Feldchtein F.I., Gelikonov V.M., Gelikonov G.V. Handbook of Optical Coherence Tomography // B.E. Bouma and G.J. Tearney, Editors. - New York, Basel: Marcel Dekker, Inc., 2002. - P. 125-142.
19. Herz P.R., Chen Y., Aguirre A.D. et al. Ultrahigh resolution optical biopsy with endoscopic optical coherence tomography // Optics Express. - 2004. - V. 12, N. 15. - P. 3532-3542.
20. Huang D., Swanson E.A., Lin C.P. et al. Optical Coherence Tomography // Science. - 1991. - V. 254. - P. 1178-1181.
21. Isenberg G., Sivak M.V., Chak A. et al. Accuracy of endoscopic optical coherence tomography (EOCT) in the detection of dysplasia (D) in Barrett's esophagus (BE) // Gastrointestinal Endoscopy. - 2003. - V. 57, N. 5. - P. AB77-AB77.
22. Isenberg G., Sivak M.V., Jr., Chak A. et al. Accuracy of endoscopic optical coherence tomography in the detection of dysplasia in Barrett's esophagus: a prospective, double-blinded study // Gastrointest Endosc. - 2005. - V. 62, N. 6. - P. 825-31.
23. Izatt J. Anatomic, functional, and molecular imaging using optical coherence tomography // Medical Physics. - 2005. - V. 32, N. 7. - P. 2407-2407.
24. Izatt J.A., Kulkarni M.D., Wang H.-W. et al. Optical coherence tomography and microscopy in gastrointestinal tissues // IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics. - 1996. - V. 2. - P. 1017-1028.
25. Izatt J.A., Rollins A.M., Ung-Arunyawee R. et al. System Integration and Signal/Image Processing // Handbook of Optical Coherence Tomography/B.E. Bouma and G.J. Tearney, Editors. - New York, Basel: Marcel Dekker, Inc., 2002. - P. 143-174.
26. Jackle S., Gladkova N.D., Feldchtein F.I. et al. In Vivo Endoscopic Optical Coherence Tomography of the Human Gastrointestinal Tract - Toward Optical Biopsy // Endoscopy. - 2000. - V. 32, N. 10. - P. 743-749.
27. Jackle S., Gladkova N.D., Feldchtein F.I. et al. In Vivo Endoscopic Optical Coherence Tomography of Esophagitis, Barrett's Esophagus, and Adenocarcinoma of the Esophagus. // Endoscopy. - 2000. - V. 32, N. 10. - P. 750-755.
28. Kobayashi K., Izatt J.A., Kulkarni M.D. et al. High-resolution cross-sectional imaging of the gastrointestinal tract using optical coherence tomography: preliminary results // Gastrointestinal Endoscopy. - 1998. - V. 47, N. 6. - P. 515-523.
29. Koenig F., Tearney G.J., Bouma B.E. Handbook of Optical Coherence Tomography // B.E. Bouma and G.J. Tearney, Editors. - New York, Basel: Marcel Dekker, Inc., 2002. - P. 725-738.
30. Milner T.E., Yazdanfar S., Rollins A.M. et al. Doppler Optical Coherence Tomography // Handbook of Optical Coherence Tomography/B.E. Bouma and G.J. Tearney, Editors. - New York, Basel: Marcel Dekker, Inc., 2002. - P. 203-236.
31. Pfau P.R., Sivak M.V., Chak A. et al. Criteria for the diagnosis of dysplasia by endoscopic optical coherence tomography // Gastrointestinal Endoscopy. - 2003. - V. 58, N. 2. - P. 196-202.
32. Poneros J. Optical coherence tomography and the detection of dysplasia in Barrett's esophagus // Gastrointest Endosc. - 2005. - V. 62, N. 6. - P. 832-3.
33. Poneros J.M. Diagnosis of Barrett's esophagus using optical coherence tomography // Gastrointest Endosc Clin N Am. - 2004. - V. 14, N. 3. - P. 573-88.
34. Poneros J.M., Brand S., Bouma B.E. et al. Diagnosis of specialized intestinal metaplasia by optical coherence tomography // Gastroenterology. - 2001. - V. 120, N. 1. - P. 7-12.
35. Poneros J.M., Tearney G.J., Shiskov M. et al. Optical coherence tomography of the biliary tree during ERCP // Gastrointestinal Endoscopy. - 2002. - V. 55, N. 1. - P. 84-88.
36. Schuman S., Puliafito C.A., Fujimoto J.G. (Editors). Optical coherence tomography of ocular diseases 2nd ed. - SLACK Inc, 2004. - 714 p.
37. Seitz U., Freund J., Jaeckle S. et al. First in vivo optical coherence tomography in the human bile duct // Endoscopy. - 2001. - V. 33, N. 12. - P. 1018-1021.
38. Sergeev A.M., Gelikonov V.M., Gelikonov G.V. et al. In vivo endoscopic OCT imaging of precancer and cancer states of human mucosa // Optics Express. - 1997. - V. 1, N. 13. - P. 432-440.
39. Shen B., Zuccaro G., Gramlich T.L. et al. Ex vivo histology-correlated optical coherence tomography in the detection of transmural inflammation in Crohn's disease // Clinical Gastroenterology and Hepatology. - 2004. - V. 2, N. 9. - P. 754-60.
40. Shen B., Zuccaro G., Gramlich T.L. et al. In vivo colonoscopic optical coherence tomography for transmural inflammation in inflammatory bowel disease // Clin Gastroenterol Hepatol. - 2004. - V. 2, N. 12. - P. 1080-7.
41. Shen B., Zuccaro G., Jr. Optical coherence tomography in the gastrointestinal tract // Gastrointest Endosc Clin N Am. - 2004. - V. 14, N. 3. - P. 555-71.
42. Welzel J., Noack J., Lankenau E. Handbook of Optical Coherence Tomography // B.E. Bouma and G.J. Tearney, Editors. - New York, Basel: Marcel Dekker, Inc., 2002. - P. 539-562.
43. Westphal V., Rollins A.M., Willis J. et al. Correlation of endoscopic optical coherence tomography with histology in the lower-GI tract // Gastrointestinal Endoscopy. - 2005. - V. 61, N. 4. - P. 537-546.
44. Yang V.X.D. Endoscopic Doppler optical coherence tomography in the human GI tract: initial experience // Gastrointestinal Endoscopy. - 2005. - V. 61, N. 7. - P. 879-890.
45. Zuccaro G., Gladkova N., Conwell D. et al. Optical coherence tomography(OCT) of the colon in health and disease // Gastrointestinal Endoscopy. - 2002. - V. 55, N. 5. - P. M1951.
46. Zuccaro G., Gladkova N., Vargo J.J. et al. Optical coherence tomography (OCT) in the diagnosis of Barrett's esophagus (BE), high grade dysplasia (HGD), intramucosal adenocarcinoma (IMAC) and invasive adenocarcinoma (InvAC) // Gastrointestinal Endoscopy. - 2001. - V. 53, N. 5. - P. AB62-AB62.
47. Zuccaro G., Gladkova N.D., Vargo J. et al. Endoscopic optical coherence tomography for diagnosis of Barrett's high Grade dysplasia and adenocarcinoma // BIOS'2001 International Biomedical Optical Symposium. 2001. - P. 79.
48. Zuccaro G., Gladkova N.D., Vargo J. et al. Optical coherence tomography of the esophagus and proximal stomach in health and disease // Am. J. Gastroenterology. - 2001. - V. 96. - P. 2633-2639.
49. Zuccaro G., Gladkova N.D., Vargo J. et al. Optical coherence tomography (OCT) characterization of Barrett's esophagus (BE) // Am.J. Gastroenterology. - 2000. - V. 95, N. 9. - P. 2443-2444.

КОНТАКТЫ

Гладкова Наталья Дорофеевна.

Доктор медицинских наук, профессор, Лауреат государственной премии.
603155, г. Н. Новгород, ул. Минина, д.19а, кв.11
Тел.: р. 831-2-368010, д. 831-2-195586
ngladkova@imalux.com

Загайнова Елена Вадимовна.

Кандидат медицинских наук.
603014, г. Н. Новгород, ул. 50 лет Победы, д.5,
кв. 10.
Тел. р. 831-2-368010.
ezag@imalux.com