

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ БИОСПЕКТРОФОТОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДКА

Терещенко С.Г., Лукина Е.М., Лапаева Л.Г.
МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, schmell@yandex.ru

С целью повышения эффективности эндоскопии в выявлении раннего рака желудка предложено использовать биоспектрофотометрическую диагностику для оценки эндогенной флуоресценции и верификации характера патологического процесса. Метод основан на способности эндогенных порфиринов, содержащихся в опухоли к флуоресценции под воздействием лазерного излучения. Для количественной оценки эндогенной флуоресценции использовался модифицированный коэффициент флуоресцентной контрастности. Обследовано 311 больных с различной патологией желудка. Показано, что использование биоспектрофотометрии в эндоскопии при верификации поражений желудка позволяет значительно увеличить выявляемость злокачественных новообразований на ранних стадиях.

Своевременная и эффективная диагностика неопластических заболеваний желудка является серьезной проблемой клинической медицины [14,15]. Одним из направлений поиска новых методов является биоспектрофотометрическая диагностика, в частности оценка флуоресценции биоткани [3,10,16,17].

Цель данного исследования – изучить возможности биоспектрофотометрии при заболеваниях желудка для оценки эндогенной флуоресценции и верификации характера патологического процесса.

Лазерное биоспектрофотометрическое исследование выполнено у 311 больных с патологией желудка: 176 страдающих язвенной болезнью и 135, имеющих полиповидные образования. Произведена оценка эндогенной флуоресценции слизистой оболочки 486 различных гистологически верифицированных доброкачественных клинико-морфологических процессов: 233 язв (19 в пищеводе, 172 в желудке, 42 в области гастроэнтероанастомоза), 253 вариантов полиповидных образований желудка (32 хронические эрозии, 132 гиперпластических полипа, 49 аденом, 28 фовеолярных гиперплазий, 12 гетеротопий поджелудочной железы). Мужчин было – 162, женщин - 149. Больные были в возрасте от 18 до 86 лет.

Для исследования применялся лазерный эндоскопический спектроанализатор ЛЭСА – 01. Он представляет собой компактную лазерную диагностическую медицинскую систему, которая позволяет регистрировать спектр диффузного отражения и вынужденной флуоресценции в оптическом диапазоне длин волн 400 до 850 нм. с минимальным интервалом времени 0,5 сек. Для получения точных критериев различных стадий патологии необходимо проведение калибровки по интенсивности флуоресценции, поскольку величина амплитуды именно флуоресцентной составляющей определяет наличие или отсутствие патологии, например воспаления, злокачественного образования. С этой целью использовалась устройство для амплитудной калибровки [5]. После калибровки системы проводится эзофагогастроскопия по стандартной методике. После нахождения патологического процесса волоконно-оптический кабель (ВОК) спектроанализатора располагают в биопсийном канале эндоскопа и под визуальным контролем подводят к слизистой оболочке исследуемой поверхности до легкого контакта с ней. Исследование эндогенной флуоресценции осуществляют, используя только лазерный свет, при выключенном эндоскопическом источнике света (галогеновая лампа осветителя), чтобы избежать его влияния флуоресценцию. Затем вновь включают эндоскопический источник света, и под визуальным контролем подводят ВОК к следующей точке обследования. Измерения необходимо проводить в центре патологического процесса, в области его края, особенно в зоне изменений его

слизистой оболочки (гиперемия, эрозия, изъязвление и т.д.), и интактной слизистой оболочки на расстоянии 1-5см.

Для количественной оценки эндогенной флуоресценции нами использовался модифицированный коэффициент флуоресцентной контрастности - K_f [11], который определялся по формуле:

$$K_f = \frac{I_f - I_l}{I_f + I_l} + 1,$$

где: I_f - интенсивность в максимуме спектра флуоресценции, I_l - интенсивность в максимуме отраженного лазерного излучения, определенные непосредственно по экрану монитора компьютера.

Эффективность флуоресцентной диагностики определяли на основании сравнения данных биоспектрофотометрии с результатами плановых гистологических исследований биопсийного и операционного материалов.

В процессе проведенных клинических исследований были рассчитаны средние величины K_f , которые для визуально неизменной слизистой составили $0,25 \pm 0,07$, при гастродуодените $0,26 \pm 0,08$. Эти данные стали контрольной группой, позволили разработать методологические подходы для выполнения исследований при патологических образованиях.

При анализе биоспектрограмм слизистой оболочки 28 фовеолярных гиперплазий, 32 хронических эрозий, 22 послеязвенных рубцов и 12 эктопий поджелудочной железы было выявлено, что спектры аутофлуоресценции по своим характеристикам не отличающиеся друг друга и контрольной группы. Средние значения коэффициента флуоресцентной контрастности в точках находящихся в области поражения составили $0,27 \pm 0,04$ и достоверно не отличались от интактной слизистой $0,23 \pm 0,05$ и слизистой контрольной группы.

Анализ биоспектрограмм язвенного процесса любой локализации показал, что спектры аутофлуоресценции по своим характеристикам значительно превышают спектры контрольной группы. K_f язвенного поражения составил в пищеводе $0,49 \pm 0,08$, в желудке $0,50 \pm 0,09$, в области анастомоза $0,52 \pm 0,09$, в области термического дефекта после полипэктомии $0,52 \pm 0,06$, и достоверно ($p < 0,05$) отличался от контрольной группы. Динамические наблюдения в процессе лечения показали обратное развитие язвенного процесса, что выражалось в динамике стабилизации K_f .

При эндоскопической биоспектрофотометрии слизистой оболочки гиперпластических полипов установлено, что спектры аутофлуоресценции не отличались от спектров контрольной группы, но имели различие со спектрами интактной слизистой оболочки. В среднем коэффициент флуоресцентной контрастности слизистой оболочки гиперпластического полипа составил $0,24 \pm 0,05$, и достоверно ($p < 0,05$) был ниже аналогичного с интактной слизистой $0,37 \pm 0,04$.

При аденомах желудка спектры аутофлуоресценции отличались от спектров контрольной группы и имели различие со спектрами интактной слизистой оболочки. В среднем коэффициент флуоресцентной контрастности слизистой аденом составил $0,44 \pm 0,06$, и достоверно ($p < 0,05$) был выше аналогичного с интактной слизистой $0,28 \pm 0,05$ и контрольной группы.

Обнаруженные изменения показателя флуоресцентной контрастности соответствуют литературным данным о различии морфологических изменений в слизистой оболочки желудка при различных полипах [2,4,6,7,12,13].

Эндогенная флуоресценция 391 поражения желудка: 233 язвенных процессов, 32 хронических эрозий исследована до и после достижения клинко-эндоскопической ремиссии, а 126 полипов желудка до и после эндоскопической полипэктомии. Было установлено, что коэффициент флуоресцентной

контрастности Kf изменялся в пределах от 0,15 до 1,1. Анализ данных показал, что при значениях коэффициента 0,6 и более нарастает вероятность обнаружения злокачественного процесса. Все больные были разделены на две группы: первая группа с Kf меньше 0,6, вторая группа с Kf равная и более 0,6. Значение коэффициента не превышало 0,6 в 345 (88%) случаях. При обследовании этих пациентов были получены однородные спектры аутофлуоресценции, одинаковые по интенсивности при снятии из разных участков патологических образований. Среднее значение коэффициента составило $0,48 \pm 0,09$. При дальнейшем динамическом наблюдении в 9 (2,6%) случаях данной группы был выявлен злокачественный характер роста. Этот результат был расценен как ложноотрицательный. Значение Kf было равно или превышало 0,6 в оценке 46 (12%) наблюдений. При их обследовании были получены спектры аутофлуоресценции, превышающие спектры больных 1 группы, интактной слизистой. Их особенностью являются существенные отличия между интенсивностью аутофлуоресценции интактной слизистой оболочки и патологического процесса. Значение Kf у больных данной группы в среднем составило $0,79 \pm 0,1$ с колебаниями от 0,6 до 1,1, что достоверно выше ($p < 0,001$) по сравнению с интактной слизистой и воспалительным процессом. У 37 (80%) наблюдений в результате проведенного обследования установлен злокачественный характер образования. По результатам гистологического исследования в 32 случаях выявлена аденокарцинома.

Комплексное динамическое обследование 9 процессов из этой группы, у которых значение Kf превышало 0,6, не выявило злокачественного роста. Гистологически были обнаружены явления дисплазии эпителия разной степени тяжести. Дисплазия, в особенности тяжелая является не только маркером увеличенного риска развития онкопроцесса, но и, по-видимому, этапом морфогенеза карциномы [1,9]. Поэтому эти пациенты нуждаются в комплексном динамическом наблюдении.

Тетрахорический коэффициент корреляции между отнесением пациентов к той или иной группе и обнаружением злокачественного характера процесса составил 0,71 ($p < 0,001$) [8]. Это свидетельствует о том, что предложенный Kf позволяет анализировать тонкие биоспектрофотометрические эффекты, и информативен в оценке характера патологического процесса у данного контингента больных.

Таким образом, использование биоспектрофотометрии в эндоскопии при верификации, особенно бессимптомных поражений желудка, в сочетании с высокоспециализированной морфологической диагностикой позволяют значительно увеличить выявляемость злокачественных новообразований на ранних стадиях, своевременно выставить показания к радикальным операциям, гарантирующим устранение предраковых изменений, улучшить отдаленные результаты лечения. Медикаментозное лечение и наблюдение предраковой патологии возможно только в отсутствии диспластических изменений слизистой оболочки.

1. Золотаревский Б.Б., Склианская О.А. Сравнительная оценка дисплазии и раннего рака желудка по данным определения содержания ДНК // Архив патологии.-1984.-№ 11.- С.59-66.

2. Коваленко В.Л. Морфологическая характеристика гиперпластических и аденоматозных полипов желудка // Архив патологии.- 1998. - №2. - С.18 - 23.

3. Кузин Н.М., Харнас С.С., Мерзляков А.Е. Флуоресцентная эндоскопия в диагностике рака желудка // Хирургия.- 1997.- №6. - С. 70 - 71.

4. Куренков Е.Л. Морфогенез и прогрессирование приобретенных эпителиальных полипов // Актуальные вопросы внутренней патологии (М-алы конференции, посвященные науч-практической деятельности проф. Синицына П.Д.) - Челябинск, 2001.- С. 120 -121.
5. Лапаева Л.Г. Закономерности взаимодействия лазерного излучения с биологической тканью, создание на их основе специализированного биофотометра: Автореф. дис. ... канд. наук. – М.,1999. – 24 С.
6. Минушкин О.Н., Бурков С.Г., Бурдина Е.Г. Некоторые аспекты взаимосвязи Н. pylori, инфекции, полипоза желудка и рака желудка // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колонопроктологии. - 2001.- №3. - С. 7 - 11.
7. Минушкин О.Н, Арутюнов А.Г., Бурков С.Г. О взаимосвязи гиперпластических процессов в слизистой оболочке желудка и хеликобактерной инфекции // Тер архив. - 2002. - № 1. - С. 37 - 40
8. Плохинский Н.А. Алгоритмы биометрии.- Москва – МГУ , 1980. - 76 С.
9. Поддубный Б.К., Нечипай А.М., Роттенберг В.И. Эпителиальная дисплазия и рак желудка // Советская мед – на. – 1989. - № 3. - С. 34 – 38.
10. Рогаткин Д. А., Моисеева Л. Г., Барыбин В. Ф. Современные методы лазерной клинической биоспектрофотометрии. Часть 1. Введение в биоспектрофотометрию. Используемые методики и аппаратное оснащение. – М.: Изд-во ВИНТИ, 1997. – 55 С.
11. Рогаткин Д.А., Приснякова О.А., Моисеева Л.Г. Анализ точности лазерной клинической флуоресцентной диагностики // Измерительная техника. – 1998. - № 6. - С. 80.
12. Самсонов В.А. Опухоли и опухолеподобные образования желудка. - М., Мед - на, 1989 – 240 С.
13. Серов В.В., Аруин Л.И Дисплазия и ранний рак желудка //Архив патологии – 1985 - Вып11. - С. 6 - 13
14. Сотников В.Н., Дубинская Т.К., Никишина Е.И. Полипы и доброкачественные подслизистые опухоли пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки//. В сб. «Современные принципы эндоскопической диагностики и лечения новообразований желудочно-кишечного тракта».- Москва, 1999.- С. 7 - 8.
15. Черноусов А.Ф., Поликарпов С.А., Годжелло Э.А. Ранний рак и предопухолевые заболевания желудка. - М., ИздАТ .- 2002. - 253 С.
16. Laxen F. Gastric polyps and gastric carcinoma / Ann. Clin. Res. -1981.- Vol.13.N3-P.154-155.
17. Cothren R.M., Richards-Kortum R., Sivak M.V. et al. Gastrointestinal tissue diagnosis by laser-induced fluorescence spectroscopy at endoscopy // Gastrointest Endosc. –1990. -Mar-Apr;36(2).-P.105-111.

ENDOSCOPY BIOSPECTROPHOTOMETRI IN DIAGNOSTIC GASTRIC DISEASES

Tereshenko S.G., Lykina E.M., Lapaeva L.G.
MONIKI named after M.F. Vladimirovskiy, schmell@yandex.ru

For higher efficacy of early gastric carcinoma diagnosis by endoscopy, the authors suggest a method of autofluorescent diagnostics. It is based on the property of endogenous porphyrins contained in the tumor to emit light under the effect of laser. The suggested method was used in examination of 311 patients (gastric ulcer – 176, polyps – 135). It is shown that the method of autofluorescent diagnostics may be applied in cases which are difficult for diagnosis.