О. А. Малихова[1], Б. К. Поддубный[1], И. В. Поддубная[2]

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФОМ ЖЕЛУДКА

[1] НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва
[2] Кафедра онкологии, Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

Статья посвящена эндоскопическому ультразвуковому исследованию желудка, которое выполнялось с ноября 2004 г. по май 2007 г. у 45 пациентов с диагнозом лимфома. При этом использовались зондовая методика с частотой сканирования 12,5 и 15 МГц, а также эхоэндоскоп фирмы «Olympus GF-UM 160» с частотой 5, 7,5, 12 и 20 МГц для первичной диагностики. Описаны эндосонографические критерии лимфом желудка, признаки поражения регионарных лимфатических узлов. Проведена дифференциальная диагностика между лимфомами, воспалительными и опухолевыми изменениями желудка. Показана ценность эндоскопического ультразвукового исследования желудка в своевременной диагностике лимфом, оценке глубины опухолевой инвазии, распространенности опухолевого процесса по органу. На основании результатов проведенного исследования сделан вывод о том, что эндоскопическое ультразвуковое исследование желудка при диагностике лимфом позволяет определять стадию опухолевого процесса в соответствии с классификациями, принятыми в Ann-Arbor (1978) и Lugano (1994).

Ключевые слова: лимфома желудка, эндоскопическое ультразвуковое исследование, эндоскопическая диагностика.

В последние годы отмечается неизменная тенденция к росту заболеваемости неходжкинс кими лимфомами. В России неходжкинские лимфомы составляют 2,6% всех злокачественных опухолей [1]. В настоящее время не вызывает дискуссий положение о том, что основным условием успешного лечения лимфопролиферативных заболеваний является их своевременная диагностика. К сожалению, проблема диагностики лимфом желудка до настоящего времени остается одной из наиболее актуальных в современной онкологии. Поражение органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при лимфомах является одним из наиболее часто встречающихся экстранодальных вариантов. Среди всех злокачественных опухолей ЖКТ лимфомы составляются от 1 до 15%. Чаще всего при лимфомах поражается желудок (50—75% случаев), реже — тонкая кишка (20—35%). Наиболее редко опухоли возникают в толстой кишке [2; 3].

Качественно улучшить диагностику указанных форм лимфом можно лишь с помощью объективных методов исследования, позволяющих не только визуализировать недоступные для общепринятых методов исследования органы и изучить морфологическую картину выявленной патологии, но и оценить распространенность и глубину проникновения опухолевого процесса, состояние регионарного лимфоколлектора.

© Малихова О. А., Поддубный Б. К., Поддубная И. В., 2007
УДК 616.33-006.441-072.1

В настоящее время всем перечисленным требованиями отвечает сочетанное использование стандартного эндоскопического исследования и эндосонографии (ЭСГ) в единой диагностической процедуре. Это позволяет врачу под визуальным контролем подвести ультразвуковой датчик к объекту исследования и получить эхограмму не только патологически измененного участка стенки органа, но и (в зависимости от применяемой частоты сканирования) прилегающих органов, лимфатических узлов и других анатомических структур.

Попытки внутриполостного ультразвукового исследования (УЗИ) верхних отделов пищеварительного тракта известны с 1957 г. К началу 80-х гг. XX в. фирмой «Olympus Optical Co., Ltd» был разработан принципиально новый диагностический прибор — эхоэндоскоп, соединивший в себе ультразвуковой датчик и гибковолоконный эндоскоп, с их диагностическими возможностями. Методика исследования получила название «эндоскопическое ультразвуковое исследование» (эндоскопическая ультрасонография эндосонография, эхоэндоскопия, эндоскопический ультразвук, эндо-УЗИ и др.). Исходно данный метод был разработан для ранней диагностики опухолей поджелудочной железы. Тем не менее в настоящее время эндоскопическое УЗИ применяется в мировой клинической практике для определения стадии опухолевого процесса различных отделов пищеварительного тракта, оценки состояния регионарных лимфатических узлов, т. е. определения стадий T и N, а также в

дифференциальной диагностике различных опухолей и оценке эффективности неоадъювантной и адъювантной химиотерапии.

Современные эхоэндоскопы представляют собой оптические гибковолоконные эндоскопические приборы с расположенным на дистальном конце ультразвуковым датчиком, соединенным с ультразвуковым эндоскопическим центром (блок генерации и обработки ультразвукового сигнала). Ультразвуковой центр включает в себя дисплей, панель управления, электронный процессор и генератор ультразвуковых волн. Частота генерируемых им ультразвуковых волн составляет 5, 7,5, 12 и 20 МГц. Глубина проникновения ультразвуковых волн от датчика в ткани также зависит от частоты волн и варьирует от 1 до 12 см. Ультразвуковой датчик эхоэндоскопа покрыт сменным латексным баллоном, который в процессе исследования заполняется водой, для обеспечения проводящей среды и создания оптимального фокусного расстояния, равного 2 см. В этих же целях выполнять исследования можно при заполнении водой пищевода без наполнения водой баллона или же комбинируя эти способы исследования во время процедуры.

К настоящему времени разработаны и серийно производятся различные виды и модели эндоскопических ультразвуковых приборов: эхоэндоскопы. Оптимальным для проведения диагностического эндоскопического УЗИ является эхогастрофиброскоп с радиальным (перпендикулярным оси эндоскопа) направлением ультразвукового сканирования (360°) «Olympus GF-UM 160», который обеспечивает хорошую ориентацию в «ультразвуковом пространстве», высокое качество изображения и разрешающую способность менее 1 мм.

Существуют также ультразвуковые зонды, которые проводятся через биопсийный канал стандартных эндоскопов. Для создания «акустического окна» при их использовании создается непрерывный поток жидкости или применяются латексные баллоны, как и в эхоэндоскопах.

При использовании эхоэндоскопов возможно изменение частоты сканирования во время исследования от 5 до 20 МГц. Высокочастотное (15—20 МГц) сканирование характеризуется большей чувствительностью в определении глубины инвазии опухоли, особенно при поверхностном эпителиальном поражении (раннем раке), но уступает низкочастотному сканированию (5—12 МГц) в оценке состояния регионарных лимфатических узлов. Однако применение эхоэндоскопов сопряжено с некоторыми недостатками, обусловленными их большим диаметром, боковой оптикой и ограниченной маневренностью, что диктует необходимость отдельного полноценного эндоскопического исследования.

Исследование с использованием ультразвуковых зондов лишено указанных недостатков, так как эти зонды проводятся через биопсийный канал стандартных эндоскопов. Такие исследования особенно ценны при сужениях пищевода различной этиологии. Однако при применении зондовой методики эндоскопического УЗИ сканирование выполняется только на высоких частотах, что ограничивает их диагностические возможности.

За период с ноября 2004 г. по май 2007 г. эндоскопическое УЗИ желудка проведено нами у 45 пациентов с диагнозом лимфомы желудка. Эндоскопическое УЗИ выполняли зондовой методикой с частотой сканирования 12,5 и 15 МГц, а также с помощью эхоэндоскопа фирмы «Olympus GF-UM 160» с частотой 5, 7,5, 12 и 20 МГц для первичной диагностики и оценки эффективности терапии.

Подготовка больных к исследованию аналогична таковой к обычной эзофагогастродуоденоскопии: перед исследованием больные не принимают пищу в течение 12 ч, жидкость — в течение 4 ч. Премедикация перед исследованием включает препараты, снижающие саливацию (атропин, метацин), спазмолитики (дротаверин, папаверин, гиосцина бутилбромид) и седативные средства (диазепам). При обследовании стационарных больных желательно применение наркотических анальгетиков (промедол). Применение глубокой седации для адекватного выполнения эндоскопического УЗИ требуется только в исключительных случаях, при медикаментозно неконтролируемом высоком рвотном рефлексе. Исследование начинают после адекватной местной анестезии глотки в положении пациента на левом боку.

Учитывая, что дистальный конец эхоэндоскопа имеет ригидную часть длиной 4 см, его вводят за глоточное кольцо только при постоянном визуальном контроле в целях предотвращения такого опасного осложнения, как перфорация грушевидного синуса.

При радиальном сканировании стенка желудка визуализируется как равномерно пятислойная. Первый тонкий гиперэхогенный слой (1-й слой) представляет собой собственно слизистую оболочку. Непосредственно под ним визуализируется тонкий гипоэхогенный слой (2-й слой), который соответствует мышечной пластинке слизистой оболочки. Следующий гиперэхогенный слой представляет собой подслизистую основу (3-й слой). Собственная мышечная оболочка хорошо определяется как гипоэхогенный слой (4-й слой), далее визуализируются гиперэхогенные адвентиция (5-й слой) и окружающие ткани (рис. 1).

Однако следует иметь в виду, что, пассивные движения пищевода, связанные с дыханием и работой сердца, в некоторой степени искажают эндосонограммы. Так, сканирование стенок желудка обычно начинают с частоты 5 МГц, при которой четко визуализируется парагастральное пространство, где возможны более качественное выявление увеличенных парагастральных лимфатических узлов и оценка их ультразвуковых признаков. При сканировании стенки желудка в целях дифференциальной диагностики между предопухолевой патологией и ранними формами опухолевого поражения используют часто-

Рисунок 1. Эндосонограмма нормальной 5-слойной стенки желудка.

ту 20 МГц, а для оценки глубины инвазии и распространенности инвазивных форм злокачественных опухолей желудка достаточно частоты 7,5 МГц

Эндоскопическое УЗИ высокоэффективно в определении глубины инвазии опухоли стенки желудка и является основным и практически единственным методом, позволяющим корректно определить стадию опухолевого процесса до лечения. По данным различных авторов, точность метода составляет в среднем 80—90% [4—7].

Точное выявление метастатически измененных лимфатических узлов является самым трудным этапом диагностики. В клинической практике нередки случаи, когда увеличенные (иногда до 2 см) лимфатические узлы оказываются гиперпластическими и не содержат метастазы; при этом размеры метастатически измененных лимфатических узлов могут быть нормальными. В отличие от компьютерной томографии, которая позволяет практически только определять размеры лимфатических узлов, ЭСГ дает возможность оценивать не только размеры, но и такие характеристики лимфатических узлов, как форма, структура, четкость контуров, плотность и т. д. Неизмененные, метастатически измененные или гиперплазированные лимфатические узлы имеют разную структуру, разные физические свойства, что обусловливает различную скорость отражаемого ультразвука, акустический импеданс, коэффициент ослабления и отражаемую амплитуду, а следовательно, ультразвуковую картину лимфатических узлов. Комплекс этих критериев позволяет с достаточно высокой точностью выявлять метастатически измененные регионарные лимфатические узлы (см. таблицу). Гиперпластические или воспалительные изменения в лимфатических узлах часто сопровождают его метастатическое поражение, что является основной причиной неправильной интерпретации данных.

ЭСГ-признаками метастатического поражения лимфатических узлов являются следующие.

Таблица

Эндосонографические критерии оценки состояние регионарных лимфатических узлов

Критерий	Злокачественное поражение	Доброкачественное поражение
Размеры	Большие (обычно > 10 мм)	Маленькие
Форма	Округлая	Овальная или плоская
Эхогенная плотность	Низкая	Высокая
Структура	Гомогенная	Гетерогенная
Края	Четкие	Нечеткие
Группировка	Солитарные	Образуют «кластеры»

Размеры больше 10 мм. Большинство авторов считают лимфатические узлы размером больше 1 см метастатически измененными. Некоторые авторы (например, R. Y. Chandawarkar и соавт., 1996) считают лимфатические узлы больше 5 мм крайне подозрительными в отношении метастатического поражения. По данным морфологических исследований, размер неизмененных лимфатических узлов средостения составляет 8,5±5,4 мм, метастатически пораженных — 10,8±6,5 мм (Y. Murata, 1987). По нашему мнению, лимфатические узлы размерами больше 5 мм следует оценить как метастатически измененные.

Форма лимфатического узла. Округлая форма (соотношение продольного и поперечного размера приближено к 1,0) характерна для метастатически измененного лимфатического узла. Следует иметь в виду, что при исследовании один и тот же лимфатический узел может визуализироваться округлым или эллипсовидным в зависимости от расположения эхоэндоскопа по отношению к стенке желудка.

Четкие края по отношению к окружающим тканям являются достоверным признаком метастатического поражения, тогда как при воспалении лимфатические узлы характеризуются нечеткими краями.

Гипоэхогенность лимфатического узла, соответствующая эхогенности 4-го слоя нормальной стенки желудка.

При оценке состояния лимфатических узлов кроме всех перечисленных признаков следует учесть глубину инвазии первичной опухоли, так как с ее ростом увеличивается вероятность поражения регионарных лимфатических узлов. По мнению многих авторов, стадия Т — один из самых чувствительных признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

Эндоскопическое УЗИ при наличии соответствующего технического оснащения предоставляет возможность трансмуральной пункции подозрительных лимфатических узлов с целью их морфологического исследования.

Рисунок 2. Эндосонограмма, характерная для лимфомы желудка. Отмечается резкое утолщение 3-го гиперэхогенного слоя (подслизистой основы) стенки желудка.

Рисунок 3. Эндосонограмма гипоэхогенного образования, исходящего из подслизистой основы и распространяющегося на все слои стенки желудка.

В специализированных клиниках данная процедура может быть проведена практически без осложнений. Специальный проводник, оснащенный пункционной иглой диаметром 20—24 G на конце, проводят через стандартный канал эхоэндоскопа с конвексным типом сканирования.

Лимфома желудка при эндоскопическом УЗИ визуализируется в виде гипоэхогенного образования, исходящего из подслизистой основы. При этом определяются нарушение дифференцировки слоев стенки желудка, утолщение подслизистой основы (рис. 2). Этот факт подтверждает, что опухолевая инфильтрация при лимфоме желудка распространяется преимущественно по подслизистой основе.

Эндоскопическое УЗИ желудка позволяет проводить дифференциальную диагностику между воспалительными изменениями и лимфомой, а также другими опухолями, такими, как рак, лейомиома, лейомиосаркома.

При воспалительных изменениях стенка желудка остается равномерно пятислойной, дифференцировка слоев не нарушена, во всех отделах имеется утолщение только слизистой оболочки, а в отдельных случаях и подслизистой основы.

Так, у больных с различными формами рака верхних отделов ЖКТ при эндоскопическом УЗИ в зоне изменений, обусловленных ростом опухоли, определяется гипоэхогенное образование, исходящее из слизистой оболочки, которое может распространяться на глубокие слои стенки желудка в зависимости от стадии процесса (рис. 3—5).

При лейомиоме визуализируется овальной формы с четкими ровными контурами гипоэхогенное образование, зачастую исходящее из мышечного слоя, реже из мышечной пластинки слизистой оболочки. Поражение регионарных лимфатических узлов при данной патологии не определяется (рис. 6). Однако в случае лейомиосаркомы опухоль имеет неправильную форму, неровные и нечеткие контуры, определяются метастатически измененные лимфатические узлы.

Таким образом, эндоскопическое УЗИ желудка позволяет своевременно установить диагноз лимфомы, провести дифференциальную диагностику между воспалительными и опухолевыми изменениями, оценить глубину инвазии, произвести точную оценку протяженности и определить границы опухолевого поражения и, что очень важно, состояние парагастральных лимфатических узлов. Следовательно, эндоскопическое УЗИ желудка при диагностике лимфом позволяет определить распространенность опухолевого процесса в соответствии с классификацией Ann-Arbor (1978) или Lugano (1994).

Рисунок 4. Эндосонограмма раннего рака желудка. Опухоль исходит из слизистой оболочки, не прорастает мышечную пластинку слизистой оболочки, подслизистая основа не изменена, прослеживается четко на всем протяжении.

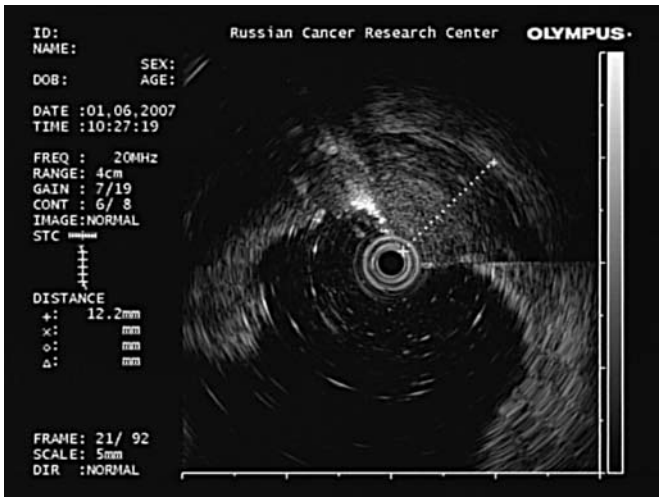

Рисунок 5. Эндосонограмма инвазивной формы рака желудка. Опухоль в виде гипоэхогенного образования исходит из слизистой оболочки, распространяется на все слои стенки желудка.

Рисунок 6. Эндосонограмма лейомиомы желудка. Характерная для лейомиомы желудка картина гипоэхогенного образования овальной формы, исходящего и локализующегося в мышечном слое стенки желудка, с четкими ровными контурами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Давыдов М. И., Аксель Е. М.* Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2006. — Том 17, №3 (прил. 1). — 132 с.

2. *Поддубная И. В.* Экстранодальные НХЛ / Клиническая гематология. Под ред. М. А. Волковой. — М.: Медицина, 2001. — С. 336—375.

3. *Поддубная И. В., Машалов А. А.* Современный взгляд на первичные лимфомы желудка // Совр. мед. — 1987. — №2. — С. 109—112.

4. *Barbosa J. A. L., Maciel J., Vale A. C., Saraiva A. C.* Endosonographic characteristics of perigastrointestinal lymphnodes studied ex-corpore // Eur. J. Surg. Oncol. — 2005. — Vol. 31. — P. 406—409.

5. *Kelessis N. G., Vassilopoulos P. P., Tsamakidis K. G. et al.* Is gastroscopy still a valid diagnostic tool in detecting gastric MALT lymphomas? A dilemma beyond the eye. Mucosa-associated lymphoid tissue // Surg. Endosc. — 2003. — Vol. 17, N 3. — P. 469—474.

6. *Mishima T., Chonan A. et al.* Endoscopic ultrasonography for diagnosis of malignant lymphoma of the stomach // Proc. of 3th Int. Gastric Cancer Congress, 2004. — P. 457—461.

7. *Yoshida S., Haruma K., Tanaka S. et al.* Endoscopic ultrasonography for assessment of medical treatment in patient with gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma // Digestive Endosc. — 2003. — Vol. 15, N 3. — P. 174—179.

Потупила 07.05.2007

O. A. Malikhova[1], B. K. Poddubny[1], I. V. Poddubnaya[2]

ENDOSCOPIC ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF GASTRIC LYMPHOMA

[1] Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow
[2] Oncology Chair, Russian Medical Academy for Postgraduate Training, Moscow

The paper overviews findings of endoscopic ultrasound of the stomach in 45 lymphoma patients during November 2004 through May 2007. Tube technique with a scanning frequency 12.5 and 15 MHz and an Olympus GF-UM 160 echoendoscope with frequencies 5, 7.5, 12 and 20 MHZ were used for the primary diagnosis. Endoscopic ultrasound criteria of gastric lymphoma and signs of regional lymph node involvement are described. Differentiation between lymphomas, inflammatory and tumor lesions of the stomach is made. Endoscopic ultrasound is shown useful for the diagnosis of gastric lymphoma, assessment of depth of tumor invasion, local disease advance. Basing on the study findings the authors made the conclusion that endoscopic ultrasound of the stomach in the diagnosis of lymphoma was helpful in accurate disease staging according to Ann-Arbor (1978) and Lugano (1994) classifications.

Key words: gastric lymphoma, endoscopic ultrasound, endoscopic diagnosis.