

Дуванский В.А.<sup>1,2</sup>, Белков А.В.<sup>1</sup>, Дикалова Э.А.<sup>2</sup>**Лазерные методики в эндоскопической диагностике неоплазий толстой кишки**

Duvansky V.A., Belkov A.V., Dikalova E.A.

**Laser techniques in the endoscopic diagnostics of colon neoplasia**<sup>1</sup> ФГБУ «ГНЦ ЛМ ФМБА России», г. Москва; <sup>2</sup> РУДН, г. Москва

В обзоре литературы проведен анализ современных лазерных технологий эндоскопического осмотра толстой кишки. Появление в последние десятилетия дополнительных технологий осмотра, таких как аутофлуоресцентная диагностика, фотодинамическая диагностика, оптическая когерентная томография, конфокальная лазерная эндомикроскопия, изображение при помощи голубого лазера, значительно повысили ценность эндоскопических исследований. Приведены результаты оценки эффективности современных лазерных технологий в эндоскопической диагностике новообразований толстой кишки. Целью аутофлуоресцентной диагностики, фотодинамической диагностики является выявление поверхностных эпителиальных структур, что достижимо за счет применения оптических фильтров и пост-компьютерной обработки изображений. Оптическая когерентная томография и конфокальная лазерная эндомикроскопия позволяют проводить дифференциальную диагностику новообразований. Проведен анализ работ по оценке эффективности лазерных методик эндоскопической диагностики новообразований толстой кишки. Применение лазерных методик эндоскопической визуализации позволяет повысить эффективность диагностики неоплазий толстой кишки, их внедрение в клиническую практику и анализ результатов применения является перспективным направлением клинической эндоскопии. *Ключевые слова:* колоректальный рак, эндоскопия, лазерная диагностика.

The present literature review analyzes modern laser techniques used for the endoscopic examination of the colon. The recently appeared diagnostic techniques, such as autofluorescent diagnostics, photodynamic diagnostics, optical coherence tomography, confocal laser endomicroscopy and blue laser imaging, have significantly increased the value of endoscopic examinations. The authors assess the effectiveness of modern laser technologies in endoscopic diagnostics of colon neoplasms. The goal of autofluorescent diagnostics and photodynamic diagnostics is to detect superficial epithelial structures with optical filters and post-computer image processings. Differential diagnostics of neoplasms became possible due to optical coherence tomography and confocal laser endomicroscopy. The authors have also analyzed the effectiveness of laser techniques in endoscopic diagnostics of colon neoplasms. Endoscopic laser diagnostic techniques increase the accuracy in detecting colon neoplasms. These techniques, being applied in clinical practice, open new horizons in clinical endoscopy. *Keywords:* colorectal cancer, endoscopy, laser diagnostics.

Современная колоноскопия является эффективным методом диагностики колоректального рака. В первую очередь это связано с бурным развитием оптических и компьютерных систем. Возможность выявить образования с наиболее высоким индексом малигнизации, своевременно и качественно их вылечить является одним из вызовов современной эндоскопии [4, 9, 14]. Важность своевременного лечения полипов толстой кишки была доказана в XX веке и на сегодняшний день является неоспоримой [1–3, 49]. При всей широте представленных эндоскопических вспомогательных систем визуализации существует четкое разделение на оптические и когерентные. Затруднительно выделить одни системы перед другими в своей эффективности, нередко фирмы производители эндоскопического оборудования komponуют свои эндоскопы двумя, а то и тремя системами, пытаясь максимально повысить эффективность осмотра [11]. В данной статье речь пойдет о системах, в основе которых заложены принципы лазерного излучения, и их диагностических возможностях в исследовании неоплазий толстой кишки.

**Аутофлуоресцентное изображение, АФИ (autofluorescence imaging, AFI)**

Любая структура организма состоит из биологически активных веществ, в том числе аутофлюоров. При воздействии светового излучения аутофлоры генерируют флуоресценцию. В зависимости от клеточного состава той или иной ткани, а также наличия в ней диспластических явлений, ткани могут излучать свечение от зеленого

до пурпурного. Например, зеленое свечение характерно для слизистой, не пораженной неопластическими процессами. Смещение цветовой гаммы к пурпурному оттенку, будь то розовое свечение или пурпурное, свидетельствует в пользу участков слизистой, подозрительных на наличие неопластических изменений. Широкое применение технология аутофлуоресценции обрела в диагностике предраковых изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Диагностика предраковых изменений в структуре пищевода Барретта, ранних раков слизистой желудка показала высокую чувствительность метода [25, 29–31, 43].

Проецируя успешный опыт использования системы, дальнейшее свое развитие аутофлуоресцентная эндоскопия приобрела при обследовании образований толстой кишки. Высокую чувствительность методика имеет в отношении зубчатых образований на широком основании, увидеть которые зачастую, даже имея в арсенале эндоскопию высокого разрешения, непросто. 1119 пациентам выполнили колоноскопию с применением аутофлуоресценции на предмет диагностических возможностей методики в отношении зубчатых образований на широком основании. Выявлено, что чувствительность и специфичность метода доходила до 95%, а в сравнении с узкоспектральными методами осмотра количество пропущенных зубчатых полипов было ниже [52].

Тем не менее существуют и не столь оптимистические данные других исследователей [10, 12]. Так, на примере 100 колоноскопий, проведенных в белом свете и узком спектре, а также в режиме аутофлуоресценции, выявлено,

что количественный показатель обнаружения зубчатых аденом на широком основании ниже, чем у стандартных методов осмотра. Связано это в первую очередь с тем, что в большей части эти образования покрыты муцинозным налетом, который не дает возможности свету попадать на поверхность структуры образований [44].

Отсутствие высокого разрешения и увеличения создает предпосылки для узконаправленного применения аутофлюоресценции. Методика не способна детализировать структуру, она лишь может дать общую характеристику образованию. Основной задачей является обнаружение подозрительных участков, имеющих свечение, отличающееся от зеленого оттенка, или так называемого принципа «красного флага». Существует многочисленный ряд исследований, базирующихся на анализе цветовой гаммы, излучаемой образованиями, с последующим гистологическим анализом [13, 23]. Так, на примере 88 пациентов, прошедших колоноскопию с применением аутофлюоресценции, было выявлено, что гиперпластические полипы в 83,9% случаев имели зеленоватое свечение, т. е. в данной группе образований диспластические явления отсутствовали, что подтверждалось гистологическими данными. Аденомы с диспластическими или раковыми изменениями в 95,6% случаев имели от легкого розового до интенсивного пурпурного свечения, что подтверждалось гистологической верификацией. Причиной неидеального показателя чувствительности вышеизложенного исследования является тот факт, что часть образований имели воспалительную природу либо имели в структуре воспалительные участки, что способствовало ложному свечению [26].

В одной из последних рекомендаций Европейской ассоциации гастроэнтерологов на основании анализа 91 исследования в области определения и характеристики неоплазий толстой кишки аутофлюоресценция рекомендована для использования эндоскопистами как обзорный метод, предназначенный только для выявления зон интереса, которые впоследствии должны быть детально охарактеризованы при помощи других оптических систем, таких как узкоспектральное изображение, технология спектрального цветового выделения и т. п. [46].

#### **Фотодинамическая диагностика, ФДД (photodynamic diagnosis, PDD)**

Фотодинамические методы терапии и диагностики применяются в различных областях медицины более полувека [6, 8, 40]. Впервые фотодинамические методы диагностики были применены в нейроонкологии, доктор Г.Е. Мур применил флюоресцин для обнаружения и отграничения опухоли от здоровой ткани [34]. Фотодинамическая диагностика в эндоскопии – относительно новый метод обследования. Основой метода является введение в организм исследуемого специфического активного вещества, которое, накапливаясь в зоне интереса в той или иной степени, испускает свечение. При этом если образование доброкачественное, оно накапливает мало активного вещества. Излучаемое свечение доброкачественного образования улавливается анализатором в диапазоне 350–450 нм и воспринимается как свечение синего цвета. Образование, имеющее злокачественный потенциал, накопившее в себе избыточное количество активного веществ-

тва, излучает свечение в диапазоне 600–700 нм и воспринимается как красное свечение. Учитывая техническую сложность исполнения и специфичность выходной информации, технология фотодинамической диагностики широкого распространения в эндоскопии не получила. Тем не менее в урологии, гинекологии и отоларингологии метод применяется рутинно [21, 22, 38].

Наиболее широко применяемым активным веществом в эндоскопической фотодинамической диагностике является 5-аминолевулиновая кислота, участвующая в синтезе тетрапирролов у людей и животных. Активное накопление тетрапирролов характерно для активно растущих неоплазий толстой кишки. Так, на примере 10 пациентов, у которых ранее были выявлены образования, подозрительные в отношении выраженных диспластических явлений, выполнено повторное исследование с предварительным применением таблетированной формы 5-аминолевулиновой кислоты. На примере 10 пациентов, у которых были выявлены образования, подозрительные на диспластические явления тяжелой степени и интраэпителиальные раки, подверглись повторному осмотру с применением таблетированной формы 5-аминолевулиновой кислоты. Ранее выявленные образования подвергнуты световому воздействию, выдержана 2-минутная экспозиция, полученное свечение при помощи спектроскопа проанализировано, после выполнено удаление образований без изъязвлений с последующей морфологической верификацией. В результате полученных данных фотодинамической диагностики и морфологического исследования характерное красное свечение получено во всех образованиях, подозрительных в отношении предраковых изменений; в образованиях с диспластическими изменениями минимальной выраженности красное свечение имело тусклый, ненасыщенный цвет [35]. Отмечены негативные последствия в ходе применения 5-аминолевулиновой кислоты, такие как цитопении, нарушения функции печени, головокружение, повышение фоточувствительности [27, 39]. Учитывая трудоемкость методики и нежелательные последствия вспомогательных химических веществ, методика требует дальнейшего изучения и оптимизации.

#### **Оптическая когерентная томография, ОКТ (Optical coherence tomography, OCT)**

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это биомедицинская визуальная технология, задачей которой является получение прижизненной биопсии путем сканирования слизистой на глубину 1–2 мм при помощи портативного миниатюрного томографа. Сканирующей глубины в 2 мм достаточно для определения характеристики эпителиацитарного компонента образований на границах раздела двух слоев, что сравнимо с забором биоптата при помощи эндоскопических щипцов [24]. Введение миниатюрного томографа может обеспечиваться двумя путями, первый путь – при помощи зондов, проводимых через биопсийный канал, второй путь – при помощи эндоскопа, на дистальной части которого интегрирован томограф [10, 33]. Успешную апробацию в нашей стране методика прошла на примере диагностики предраковых заболеваний желудочно-кишечного тракта [5, 7, 37]. Основным преимуществом оптической

когерентной томографии перед другими методами визуализации является возможность выявлять предраковые изменения на максимально раннем этапе. ОКТ может предоставлять высокоточную морфологическую характеристику, тем не менее чувствительность к молекулярным и биохимическим процессам, ассоциированным с ранним неопластическим процессом, низка.

Усовершенствованием технологии стало применение в паре с ОКТ аутофлуоресцентного изображения в урологии, тропность АФИ к биохимическим процессам, протекающим в клетках, высока [48]. Применение двух взаимодополняющих технологий подает большие надежды в диагностике предраковых и ранних неопластических процессов, что подтверждено экспериментальными исследованиями [7, 41, 42]. С набором опыта было выявлено, что возможностей комбинированного метода сканирования недостаточно, образования, не имеющие проявлений на слизистой и располагающиеся в подслизистом и внутрислизистом слое, а также образования, имеющие продольный рост, не видны.

В связи с этим был разработан и внедрен метод ламинарной компьютерной томографии (ЛКТ), принцип действия которой схож с рыболовецкими эхолотами, однако вместо ультразвуковой волны используется обычная световая волна, которая, отражаясь, создает картографический срез слизистой и подслизистого слоев. Разрешающая способность метода ЛКТ выше метода ОКТ и составляет 100 нм при такой же сканируемой глубине [51].

На сегодняшний день количества исследований с вовлечением метода ОКТ мало, требуется более обширный анализ возможностей технологии, также значимым минусом является высокая стоимость оборудования.

### **Конфокальная лазерная эндомикроскопия, КЛЭ (Confocal laser endomicroscopy, CLE)**

Конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭ) – метод прижизненной оптической биопсии при помощи оптических систем высокого разрешения и увеличения, последнее может изменяться по желанию исследователя. В отличие от ОКТ, для визуализации клеточного состава ткани требуется флуоресцентный краситель, заблаговременно вводимый в кровяное русло исследуемого. Краситель накапливается клетками и при осмотре при помощи зонда, проводимого через биопсийный канал, выделяет клеточные структуры слизистой.

Флуоресцентный краситель обладает стойкими окрашивающими свойствами и позволяет детально изучить зону интереса, создавая контрастное изображение [15, 36]. Так же как и ОКТ, КЛЭ может быть использована при помощи зонда, проводимого через биопсийный канал эндоскопа, либо эндоскопа, имеющего на дистальной части встроенный эндомикроскоп. Отличием использования микроскопии при помощи зонда является ограниченная глубина и ширина осматриваемых структур, тем не менее, в виду малого диаметра зонда подобная технология может быть использована совместно с пункционными методами эндоскопической эхографии, например, при осмотре стенок кист поджелудочной железы [45]. Отличительной особенностью эндоскопов, оборудованных эндомикроскопией, является более широкая сканируемая

зона по сравнению с зондовым методом, возможность применения на любом этапе обследования.

Сравнение эффективности методик было оценено на примере 513 исследований, включающих осмотр верхних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Выявлено, что эндомикроскопия с использованием проводниковых зондов снижает затраченное время на диагностику, а качественные свойства осмотра немногим уступают эндоскоп-встроенной методике, тем не менее использование эндоскопа отличалось улучшенным изображением, облегчающим интерпретацию результатов [32].

На сегодняшний момент изученность метода конфокальной лазерной эндомикроскопии в гастроэнтерологии незначительна. Основное применение КЛЭ обрела в диагностике предраковых состояний верхних отделов ЖКТ. Так, на примере исследования возможностей конфокальной лазерной эндомикроскопии перед эндоскопией высокого разрешения при диагностике пищевода Барретта с дисплазией выявлено, что точность определения прижизненной дисплазии в случае конфокальной лазерной эндомикроскопии составила 34%, точность определения дисплазии при помощи четырехквadrантной биопсии составила 7% [20]. Выявлена высокая чувствительность и специфичность метода конфокальной лазерной эндомикроскопии в отношении предраковых изменений желудка и тонкого кишечника, которая в 65% позволяет отказаться от первичных биопсий, заменяя собой окончательную прижизненную морфологическую верификацию [16].

Учитывая высокую стоимость оборудования, длительность осмотра и необходимость в обучении технологии специалистов, конфокальная лазерная эндомикроскопия широкого применения не обрела. Возможность в будущем заменить привычную щипковую биопсию создает предпосылки для изыскания путей упрощения и удешевления методики.

### **Рамановская спектроскопия (Raman spectroscopy)**

Рамановская спектроскопия – это метод исследования биохимических стигм биологических молекул. Принцип действия основан на облучении изучаемой области и получении обратного сигнала, отраженного от молекул. Создается эффект так называемого неупругого рассеивания. Начальное развитие метод приобрел в диагностике предраковых изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Эпохальными и новаторскими являются два исследования, одно из которых принадлежит китайским исследователям, применившим Рамановскую спектроскопию в изучении специфичных молекул раннего рака пищевода. Впоследствии были выявлены два эпидермальных человеческого фактора роста № 1 и № 2, участвующие в канцерогенезе [47].

Второе исследование принадлежало ученым из Сингапура, научным изысканием которых была прижизненная диагностика диспластических явлений у пациентов с пищеводом Барретта, и выполнялось оно при помощи проводникового зонда. Выявлена высокая чувствительность и специфичность метода, которая теоретически может заменить рутинную четырехквadrантную биопсию, применяемую при диагностике пищевода Барретта [18].

Предпринимались попытки проецирования успешного опыта применения спектроскопии в диагностике неоплазий толстой кишки. Исследователи пытались найти специфичные маркеры гиперпластических и аденоматозных полипов. Выявлено, что два типа полипов кардинально различаются по белково-жировому составу, форме ДНК ядер. Чувствительность и специфичность метода была выше, чем в исследованиях патологии пищевода, и составляла 83–90% [17]. Дополнительное исследование ученых из Сингапура выявило отличия специфичных маркеров рака толстой кишки правой и левой половины [19].

Рамановская спектроскопия сложна в использовании и анализе получаемых данных, в связи с этим для широкого распространения методики необходимо техническое упрощение и дальнейшее научное изучение.

### Изображение при помощи голубого лазера (Blue laser imaging, BLI)

Изображение при помощи голубого лазера – новый метод визуализации изображения в эндоскопии. Основной точкой приложения метода является усиление контрастности сосудистого и ямочного рисунка поверхностной структуры неоплазий. Технология состоит из двух подсистем, одна из которых – BLI-contrast – усиливает контрастность изображения и используется в паре с увеличением для прицельного осмотра, и вторая – BLI-bright – повышенная люминесценция, которая используется для осмотра неоплазий с расстояния с целью общей характеристики поверхностной структуры. Достигаются эти эффекты при помощи использования современных оптических систем и лазерного светодиода вместо привычных ксеноновых ламп. Постоянная длина волны, испускаемой лазером, позволяет менять угол обзора без потери качества изображения.

Учитывая новизну метода, на сегодняшний день не существует исследований в отношении улучшения диагностических возможностей аденом толстой кишки, и в связи с этим обстоятельством Европейская ассоциация гастроэнтерологов не рекомендует использовать BLI в этих целях.

Высокую чувствительность и специфичность технология BLI имеет в диагностике типов полипов толстой кишки, с 95% точностью определяя неопластичность образований [50]. Интенсивное свечение, исходящее от лазера способно улучшить ситуацию так называемого эффекта «черного экрана», а также осмотра неудобных зон, будь то свод желудка или фиксированные углы толстой кишки. Ряд органов, таких как желудок, прямая кишка, затруднительно осматривать в узкоспектральном режиме или в режиме цветового выделения по той причине, что световых возможностей систем не хватает, чтоб осветить весь просвет, для этого нужно переходить в режим белого света. Минимальное расстояние, при котором возможно вынести хоть какое-то суждение о структуре образований для NBI, FICE, i-Scan должно быть не более 3 см. Ситуация меняется с применением BLI, отныне в переходе между режимами нужды нет, расстояние, с которого структуру поверхности образования можно охарактеризовать, в среднем составляет 4 см.

В клиническом исследовании, целью научного изыскания которого была оценка осветительных возмож-

ностей BLI на примере 50 пациентов выявлено, что технология превосходит другие системы виртуальной хромоскопии. Использование технологии голубого лазера более удобно, осмотр занимает меньше времени и может быть использован как наблюдательный, способный выявлять зоны интереса без помощи белого света [28].

Технология голубого лазера проходит фазу клинических испытаний и на сегодняшний день недоступна, в будущем технология появится в широком применении, и не исключено, что займет передовое место среди вспомогательных диагностических систем в эндоскопии.

Применение лазерных методик эндоскопической визуализации позволяет повысить эффективность диагностики неоплазий толстой кишки, их внедрение в клиническую практику и анализ результатов применения является перспективным направлением клинической эндоскопии.

### Литература

1. Агейкина Н.В., Дуванский В.А., Князев М.В. Альтернативный путь развития колоректального рака. Эндоскопические и морфологические особенности зубчатых поражений // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 8. – С. 3–10.
2. Агейкина Н.В., Дуванский В.А., Князев М.В. и др. Альтернативный путь развития колоректального рака. Гистогенетические и молекулярные особенности зубчатых поражений // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 7 (107). – С. 4–12.
3. Балалыкин А.С. Эндоскопическая абдоминальная хирургия. – ИМА-пресс. – 1996. – 144 с.
4. Бунцева О.А., Галкова З.В., Плахов Р.В. и др. Современная эндоскопическая диагностика предраковых изменений и раннего рака желудка и толстой кишки с применением компьютерных систем поддержки принятия решений // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 10. – С. 88–96.
5. Денисенко А.Н. Оптическая когерентная томография в диагностике новообразований желудочно-кишечного тракта // Дисс. ... канд. мед. наук. – 2006. – С. 60–78.
6. Дуванский В.А., Князев М.В., Праведников П.В. Современные аспекты фотодинамической терапии заболеваний пищевода // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 10. – С. 111–116.
7. Дуванский В.А., Князев М.В., Краев Г.П., Осин В.Л. Эндоскопия в узком спектре и оптическая когерентная томография в диагностике толстокишечных неоплазий // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – Т. 1. – С. 206.
8. Дуванский В.А., Князев М.В., Краев Г.П. Фотодинамическая терапия в эндоскопическом лечении гастроинтестинальных опухолей // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 2. – С. 49–53.
9. Дуванский В.А., Князев М.В. Эндоскопическое лечение гастроинтестинальных неоплазий – эволюция метода // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Т. 174. – № 2. – С. 130–134.
10. Загайнова Е.В., Загайнов В.Е., Гладкова Н.Д. и др. Оптическая когерентная томография при хирургическом лечении рака пищевода // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – Т. 166. – № 2. – С. 22–26.
11. Князев М.В., Дуванский В.А., Агейкина Н.В. Тримодальная эндоскопия в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта // Клиническая эндоскопия. – 2012. – Т. 4. – С. 2.
12. Князев М.В., Дуванский В.А. Аутофлуоресцентная эндоскопия в диагностике колоректальных неоплазий // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – № 1. – С. 186.
13. Князев М.В., Дуванский В.А., Агейкина Н.В. Аутофлуоресцентная диагностика эпителиальных образований желудка // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18. – № 2. – С. 20–26.
14. Князев М.В., Дуванский В.А. Эндоскопическая резекция слизистой с диссекцией подслизистого слоя – 20 лет спустя (обзор

- зарубежной литературы) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – № 4 (116). – С. 53–58.
15. Шулешиова А.Г., Брехов Е.И., Завьялов М.О. и др. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике неоплазий желудка // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – № 5. – С. 24–30.
  16. ASGE Technology Committee: Confocal laser endomicroscopy // Gastrointest Endosc. – 2014. – 80 (6). – P. 928–38.
  17. Bergholt M.S., Lin K., Wang J. et al. Simultaneous fingerprint and high-wavenumber fiber-optic Raman spectroscopy enhances real-time in vivo diagnosis of adenomatous polyps during colonoscopy // J. Biophotonics. – 2016. – 9. – P. 333–342.
  18. Bergholt M.S., Zheng W., Ho K.Y. et al. Fiberoptic confocal raman spectroscopy for real-time in vivo diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus // Gastroenterology. – 2014. – 146. – P. 27–32.
  19. Bergholt M.S., Zheng W., Lin K. et al. Characterizing variability of in vivo Raman spectroscopic properties of different anatomical sites of normal colorectal tissue towards cancer diagnosis at colonoscopy // Anal. Chem. – 2015. – 87. – P. 960–966.
  20. Canto M.I., Anandasabapathy S., Brugge W. et al. In vivo endomicroscopy improves detection of Barrett's esophagus-related neoplasia: a multicenter international randomized controlled trial (with video) // Gastrointest Endosc. – 2014. – 79 (2). – P. 211–21.
  21. Csanády M., Kiss J.G., Iván L., Jóri J., Czigner J. et al. ALA (5-aminolevulinic acid)-induced protoporphyrin IX fluorescence in the endoscopic diagnostic and control of pharyngo-laryngeal cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol. – 2004 May. – 261 (5). – P. 262–266. Epub 2003 Sep 3.
  22. Degen A., Gabrecht T., Wagnières G. et al. Influence of the menstrual cycle on aminolevulinic acid induced protoporphyrin IX fluorescence in the endometrium: in vivo study // Lasers Surg Med. – 2005 Mar. – 36 (3). – P. 234–7.
  23. Douvansky V.A., Kniazev M.V. Autofluorescent endoscopic diagnostics of epithelial neoplasms in the colon // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2015. – 30 (Suppl. 4). – P. 211.
  24. Fujimoto J.G., Brezinski M.E., Tearney G.J. et al. «Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography» // Nat. Med. – 1995. – 1 (9). – P. 970–972.
  25. Haringsma J., Tjytgat G.N., Yano H. et al. Autofluorescence endoscopy: feasibility of detection of GI neoplasms unapparent to white light endoscopy with an evolving technology // Gastrointest Endosc. – 2001. – 53. – P. 642–650.
  26. Hiroko Inomata, Naoto Tamai, Hiroyuki Aihara et al. Efficacy of a novel auto-fluorescence imaging system with computer-assisted color analysis for assessment of colorectal lesions // World. J. Gastroenterol. – 2013 November 7. – 19 (41). – P. 7146–7153.
  27. Ishizuka M., Abe F., Sano Y. et al. Novel development of 5-aminolevulinic acid (ALA) in cancer diagnoses and therapy // Int. Immunopharmacol. – 2011. – 11. – P. 358–365 [PMID: 21144919 DOI: 10.1016/j.intimp.2010.11.029].
  28. Kaneko Kazuhiro, Yasuhiro Oono et al. Effect of novel bright image enhanced endoscopy using blue laser imaging (BLI) // Endoscopy International Open. – 2014. – 02. – P. E212–E219.
  29. Kara M.A., Peters F.P., Ten Kate F.J. et al. Endoscopic video autofluorescence imaging may improve the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus // Gastrointest Endosc. – 2005. – 61. – P. 679–685.
  30. Kato M., Kaise M., Yonezawa J. et al. Autofluorescence endoscopy versus conventional white light endoscopy for the detection of superficial gastric neoplasia: a prospective comparative study // Endoscopy. – 2007. – 39. – P. 937–941.
  31. Kniazev M.V., Douvansky V.A. Autofluorescence of the epithelial neoplasia in the stomach // J. of Gastroen. and Hepatol. – 13. – T. 28. – № S3. – P. 718.
  32. Li C.Q., Zuo X.L., Guo J. et al. Comparison between two types of confocal laser endomicroscopy in gastrointestinal tract // J. Dig. Dis. – 2015. – 16 (5). – P. 279–85.
  33. Liang C.P., Wierwille J., Moreira T. et al. «A forward imaging needle-type OCT probe for image guided stereotactic procedures» // Opt. Express 2011. – 19 (27). – P. 26283–26294.
  34. Moore G.E., Peyton W.T. The clinical use of fluorescein in neurosurgery; the localization of brain tumors // J Neurosurg 1948; 5:392–398 [PMID: 18872412 DOI: 10.3171/jns.1948.5.4.0392].
  35. Munetaka Nakamura, Jun Nishikawa, Kouichi Hamabe et al. Preliminary study of photodynamic diagnosis using 5-aminolevulinic acid in gastric and colorectal tumors // World. J. Gastroenterol. – 2015 June 7. – 21 (21). – P. 6706–6712.
  36. Neumann H., Kiesslich R., Wallace M.B. et al. Confocal laser endomicroscopy: technical advances and clinical applications // Gastroenterology. – 2010. – 139 (2). – 388–92, 392. – P. e1–2.
  37. Sergeev A., Gelikonov V., Gelikonov G. et al. In vivo endoscopic OCT imaging of precancer and cancer states of human mucosa // Opt. Express. – 1997. – 1 (13). – P. 432–440.
  38. Stenzl A., Burger M., Fradet Y. et al. Hexaminolevulinic acid guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with non-muscle invasive bladder cancer // J. Urol. 2010, Nov. – 184 (5). – P. 1907–13. doi: 10.1016/j.juro.2010.06.148. Epub 2010 Sep 17.
  39. Tope W.D., Ross E.V., Kollias N. et al. Protoporphyrin IX fluorescence induced in basal cell carcinoma by oral delta-aminolevulinic acid // Photochem Photobiol. – 1998. – 67. – P. 249–255 [PMID: 9487802 DOI: 10.1111/j.1751-1097.1998.tb05194.x].
  40. Torchinov A.M., Umakhanova M.M., Duvansky R.A. et al. Photodynamic therapy of background and precancerous diseases of uterine cervix with photosensitizers of chlorine raw // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. – 2008. – T. 5. – № S1. – P. 45.
  41. Tumlinson A.R., Barton J.K., Povazay B. et al. Endoscope-tip interferometer for ultrahigh resolution frequency domain optical coherence tomography in mouse colon // Opt. Express. – 2006. – 14 (5). – P. 1878–1887.
  42. Tumlinson A.R., Hariri L.P., Utzinger U., Barton J.K. Miniature endoscope for simultaneous optical coherence tomography and laser-induced fluorescence measurement // Appl. Opt. – 2004. – 43 (1). – P. 113–121.
  43. Uedo N., Iishi H., Tatsuta M. et al. A novel video endoscopy system by using autofluorescence and reflectance imaging for diagnosis of esophagogastric cancers // Gastrointest. Endosc. – 2005. – 62. – P. 521–528.
  44. Van den Broek F.J.C., Hardwick J.C.H., Reitsma J.B. et al. Autofluorescence imaging and narrow band imaging for the detection and classification of colonic polyps // Endoscopy. – 2007. – 39 (suppl 1): A7 (abstract).
  45. Wallace M.B., Fockens P. Probe-based confocal laser endomicroscopy // Gastroenterology. – 2009. – 136 (5). – P. 1509–13.
  46. Wanders L.K., East J.E., Uitentuis S.E. et al. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a metaanalysis // Lancet Oncol. – 2013. – 14. – P. 1337–1347.
  47. Wang Y.W., Kang S., Khan A. et al. In vivo multiplexed molecular imaging of esophageal cancer via spectral endoscopy of topically applied SERS nanoparticles // Biomed. Opt. Express. – 2015. – 6. – P. 3714–3723.
  48. Wang Z.G., Durand D.B., Schoenberg M., Pan Y.T. Fluorescence guided optical coherence tomography for the diagnosis of early bladder cancer in a rat model // J. Urol. – 2005. – 174 (6). – P. 2376–2381.
  49. Winawer S.J., Zauber A.G., Ho M.N. et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1993; 329: 1977–1981 [PMID: 8247072 DOI: 10.1056/NEJM199312303292701].
  50. Yoshida N., Yagi N., Inada Y. et al. Ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of colorectal polyps // Dig. Endosc. – 2014. – 26 (2). – P. 250–8. doi: 10.1111/den.12127.
  51. Yuan S., Li Q., Jiang J., Cable A., Chen Y. Three-dimensional coregistered optical coherence tomography and line-scanning fluorescence laminar optical tomography // Opt. Lett. – 2009. – 34 (11). – P. 1615–1617.
  52. Zhao Zi-Ye et al. Detection and miss rates of autofluorescence imaging of adenomatous and polypoid lesions during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis // Endosc. Int. Open. – 2015. – 03. – P. E226–E235.

Поступила в редакцию 27.03.2017 г.

Для контактов: Дуванский Владимир Анатольевич  
E-mail: iva4583@yandex.ru