

Белков А.В.¹, Ямка Ю.П.², Лавров А.С.²

Технологии спектрального цветового выделения в эндоскопической диагностике неоплазий толстой кишки (обзор)

Belkov A.V., Yamka Yu.P., Lavrov A.S.

Technology of spectral color highlighting in endoscopic diagnostics of colon neoplasms (a review)

¹ Филиал № 2 ФБУЗ «Лечебно-реабилитационный центр Минэкономразвития России», г. Москва² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Москва

В обзоре литературы проведен анализ современных эндоскопических технологий осмотра толстой кишки. Появление в последние десятилетия дополнительных технологий осмотра, таких как виртуальная хромокопия, увеличительная эндоскопия, аутофлуоресцентная эндоскопия, конфокальная лазерная эндомикроскопия, значительно повысили ценность эндоскопических исследований. Приведены результаты оценки эффективности виртуальной хромокопии в виде узкоспектрального изображения (NBI), технологии спектрального цветового выделения (FICE), изображения при помощи синего лазера (BLI) в эндоскопической диагностике новообразований толстой кишки. Целью виртуальной хромокопии является улучшение детализации поверхностных структур, капиллярной сети, это достижимо за счет применения оптических фильтров и пост-компьютерной обработки изображений. Виртуальная хромокопия BLI является эффективным методом эндоскопической диагностики новообразований толстой кишки, вместе с тем остается ряд нерешенных вопросов ее применения, что требует дальнейшего ее изучения и совершенствования. *Ключевые слова:* колоректальный рак, эндоскопия, лазерная диагностика, виртуальная хромокопия, технология спектрального цветового выделения.

The present literature review discusses modern endoscopic techniques for colon examination. Recently, new diagnostic technologies have appeared, such as virtual chromoscopy, magnifying endoscopy, autofluorescent endoscopy, confocal laser endomicroscopy which have significantly increased the value of endoscopic examinations. The authors analyze effectiveness of virtual chromoscopy in the form of narrow spectral image (NBI), technologies of spectral color highlighting (FICE) and blue laser image (BLI) in endoscopic diagnostics of colon neoplasms. The aim of virtual chromoscopy is to make surface structures and capillary network more detailed; it is achievable while using optical filters and post-computer image processing. Virtual chromoscopy BLI is an effective technique for endoscopic diagnostics of neoplasms of the colon; however, there are still a number of unresolved issues of its application which require further study and improvement. *Keywords:* colorectal cancer, endoscopy, laser diagnostics, virtual chromoscopy, technology of spectral color highlighting.

По данным на 2012 г., рак толстой кишки занимает третье место среди всех злокачественных новообразований у мужчин и второе место у женщин [23]. За последние 20 лет в России отмечен рост распространенности данной патологии [5]. К основным предраковым изменениям толстой кишки относятся различного вида аденомы (тубулярная, villous, тубуловиллезная) [14]. Отличительной особенностью таких образований является наличие дисплазии слизистой оболочки различной степени выраженности. Согласно международной (Венской) классификации эпителиальных неоплазий пищеварительного тракта 2000 г., она является признаком несомненного неопластического процесса с риском малигнизации [21].

Возможности современной эндоскопии позволяют эффективно выявлять новообразования толстой кишки. Вместе с тем, использование только белого света не позволяет качественно и в полной мере выявлять предраковые изменения в неоплазиях толстой кишки, что в последующем отражается на выборе тактики лечения пациентов. Появление в последние десятилетия дополнительных технологий осмотра слизистой оболочки толстой кишки, таких как виртуальная хромокопия [3, 4], увеличительная эндоскопия [6], аутофлуоресцентная эндоскопия [7, 12], конфокальная лазерная эндомикроскопия [8] значительно повысили ценность эндоскопических исследований.

Наиболее технически простой технологией эндоскопического осмотра толстой кишки является виртуальная

хромокопия [1]. Целью виртуальной хромокопии является улучшение детализации поверхностных структур, капиллярной сети, что достижимо за счет применения оптических фильтров и посткомпьютерной обработки изображений. На сегодняшний день существует ряд технологий виртуальной хромокопии в виде узкоспектрального изображения (NBI), технологии спектрального цветового выделения (FICE), изображения при помощи синего лазера (BLI). В этой статье мы попробуем разобраться, отвечает ли технология изображения при помощи синего лазера современным критериям виртуальной хромокопии.

Известно, что видимый свет можно разделить на семь цветов, каждый из которых имеет свою длину световой волны. Глубина проникновения света в ткани зависит от длины волны. Фиолетовый спектр имеет длину волны в 400 нм и не может проникнуть в глубинные структуры слизистой в отличие от красного спектра, длина волны которого равна 700 нм. Зеленый, синий и желтый спектры имеют промежуточное значение спектра между фиолетовым и красным. Глубина проникновения таких спектров в ткани варьируется от 0,15 до 0,3 мм [18]. Одной из структур, поглощающих световое излучение в слизистой оболочке, является белок гемоглобин, пиковое накопление которого соответствует длине волны, равной 415 нм, что соответствует синему спектру светового излучения. Таким образом капиллярная сеть слизистой оболочки, накапливая световое излучение,

визуально становится видна в виде темно-коричневых извитых структур, тем самым усиливая контрастность сосудистой сети неоплазий толстой кишки.

Технология узкоспектрального изображения Narrow band imaging (NBI) широко применяется в эндоскопии с начала 2000-х годов. Основной задачей ее является усиление контрастности микрососудистого русла путем применения светофильтров 415 и 540 нм. Данные светофильтры отсекают красное свечение и оставляют только синий и зеленый спектры. Использование технологии в паре с увеличительной эндоскопией способно с высокой точностью предположить наличие предраковых изменений в структуре образований, что было доказано рядом исследователей на примере диагностики раннего рака желудка [19, 25]. За счет способности улавливать мельчайшие детали изменений микрососудистого рисунка неоплазий технология узкоспектрального изображения позволяет чаще находить неоплазии толстой кишки в отличие от обычного белого света. По данным Sano Y. et al., NBI позволяет на 27% чаще выявлять плоские и плоско-приподнятые эпителиальные образования [20], которыми зачастую являются зубчатые образования, чья роль в современном канцерогенезе ставится на первые позиции [1, 2]. На примере проспективного рандомизированного исследования, проводимого Irina Ioana Vişovan et al., было выявлено, что частота обнаружения аденом при помощи NBI составляет 35,3% против 20% при осмотре в белом свете [16]. Учитывая современные тенденции в эндоскопии, врач стремится быть независимым при постановке диагноза, зачастую применение виртуальной хромокопии позволяет прогнозировать гистологический диагноз. За счет анализа микрососудистого рисунка NBI способна в 92% случаев отличить гиперпластическое образование от аденомы, тем самым выявить неопластичность образования [24]. Специфичность прогноза гистологического диагноза с помощью NBI варьируется в диапазоне 62–93% [13].

В 2005 году компания Fujifilm представила эндоскопическое оборудование с технологией спектрального цветового выделения Flexible spectral imaging (intelligent) color enhancement (FICE). Технология была создана с

целью повысить диагностические возможности эндоскопии в выявлении рака желудка. Такие особенности, как четкость изображения, хорошая люминисценция, позволяет по-новому взглянуть на архитектуру ямочного и структурного компонента образований слизистой оболочки. Технология FICE имеет качественную особенность, которая выделяет ее среди других технологий виртуальной хромокопии, а именно возможность самостоятельно задавать параметры длин волн зеленого, синего и красного спектров с шагом в 5 нм. Это позволяет четко визуализировать микроархитектуру поверхности эпителиального образования (рис. 1).

В отличие от NBI технология спектрального цветового выделения не столь эффективна при выявлении аденом толстой кишки. В проспективном исследовании Aminalai A. et al. были задействованы 8 опытных эндоскопистов из различных медицинских учреждений, где при анализе результатов обследования 1318 пациентов, подвергшихся колоноскопии с осмотром в белом свете и FICE, не была выявлена разница между двумя методами осмотра; количество аденом, выявленных в белом свете, составило 183 против 184 при осмотре в FICE. Аналогичные результаты были получены в диагностике гиперпластических полипов [9]. В другом крупном исследовании была предпринята попытка выяснить, как часто применение технологии FICE в отличие от белого света не позволяет выявить эпителиальные образования кишки или выяснить так называемую частоту пропуска аденом. По результату исследования не было выявлено значимой разницы между методами осмотра, применение технологии FICE показало более лучший результат в 1,6% [11]. Возможность эндоскопистом прогнозировать гистологический диагноз на основании применения технологии FICE было проанализировано в исследовании Kamiński M.F. et al. Скрининговую колоноскопию с возможностью FICE и увеличением прошли 763 пациента. Оценке ямочного и микрососудистого рисунка были подвергнуты 525 эпителиальных образований до 10 мм в диаметре. Было выявлено, что диагностическая точность методики в паре с увеличением достигает 98%. В группе пациентов, у которых использовалась только

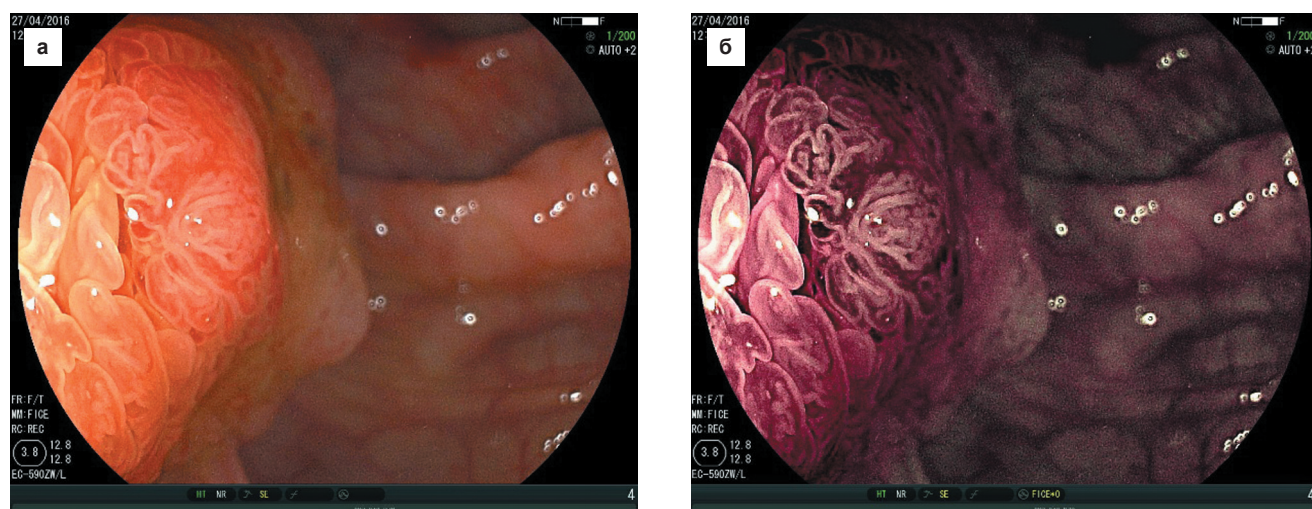


Рис. 1. Осмотр образования толстой кишки в белом свете +увеличение (а). FICE + увеличение (б) (фото авторов)

технология спектрального цветового выделения, этот показатель достигал 76% [17]. Японскими исследователями был проведен сравнительный анализ диагностических возможностей ямочного и микрососудистого рисунка FICE и NBI с возможностью увеличения. Окончательная гистологическая верификация 235 образований показала, что методы имеют высокую точность оценки характеристик поверхности эпителиальных образований.

Тем не менее четкость визуализации микрососудистого рисунка технологией спектрального цветового выделения FICE уступает NBI даже при условии использования в паре с увеличением, но превосходит NBI в четкости изображения ямочного рисунка [27]. Учитывая вышеизложенные особенности методов виртуальной хромоскопии, по своей чувствительности и специфичности аналогичные витальной хромоскопии, европейская ассоциация гастроэнтерологов рекомендует использовать FICE и NBI для определения характеристики эпителиальных образований толстой кишки диаметром до 5 мм без гистологической верификации. Но рекомендует строго соблюдать при этом следующие условия: применение измерительных методик (раскрытых браншей форцепов) образований, детальная видео- и фотофиксация образования и исполнение процедуры опытным эндоскопистом. С другой стороны, ассоциация не рекомендует использовать FICE как метод выявления аденом [17].

Поводом для разработки технологии изображения при помощи синего лазера blue laser imaging (BLI) (Fujinon, Fujifilm Co., Saitama, Japan) являлась попытка компенсировать недостатки FICE. Технология BLI применяется японскими гастроэнтерологами с 2011 года. Существует два вида эндоскопических комплексов и эндоскопов, в которых применяют эту технологию: в одном применяются лазерные источники света LASEREO system LL-4450, в другом – светодиодные ELUXEO 7000. Принцип действия изначальной технологии заключался в воздействии светового излучения на фотоактивный элемент – фосфор, который располагается на дистальной части эндоскопа. Под воздействием белого света фотоактивный элемент начинает излучать специфичес-

кое свечение, которое в отличие от стандартного белого света имеет гомогенное, контрастное освещение всей поверхности интересующего участка. По сути это позволяет за один стоп-кадр оценить большую площадь поверхности эпителиального образования.

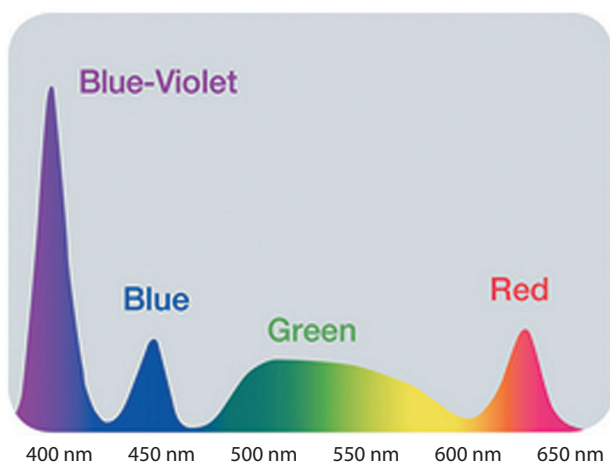
В лазерном источнике света LL-4450 использовали два лазера с разными длинами волн. Один из них – лазер для осмотра в белом свете (пиковая длина волны: 450 ± 10 нм), он возбуждает фосфор для создания белой световой подсветки с более широким спектральным распределением, что позволяет за один стоп-кадр оценить большую площадь поверхности эпителиального образования. Другой – коротковолновый узкополосный лазер (BLI-лазер, пиковая длина волны: 410 ± 10 нм), который используется для получения информации о микрососудах и изменениях на поверхности слизистой оболочки, а также контрастирует глубокие кровеносные сосуды подслизистого слоя.

Лазерный вариант технологии имеет высокую стоимость, поэтому в настоящее время применяется светодиодный, о котором в дальнейшем и пойдет речь. Принцип технологии основан на излучении светодиодного излучения в двух режимах: один режим имеет световое излучение с длиной волны синего спектра в 410 нм, которое способствует визуализации кровеносных сосудов слизистой; второй режим имеет световое излучение с длиной волны 450 нм и дает хорошую контрастность ямочного рисунка (рис. 2).

BLI способна давать большую четкость поверхностных структур, тем самым предоставляя наиболее точную картину при наличии углубленных и приподнятых участков в структуре эпителиального образования (рис. 3).

В одном из крупных исследований на основании осмотра 900 пациентов было выявлено, что BLI незначительно, но превосходит осмотр в белом свете с целью выявления эпителиальных образований. А результаты сравнения той же самой функции сопоставимы с результатами, полученными при осмотре с NBI [15]. В исследовании Shimoda R. et al. определяли количество пропускаемых аденом у пациентов во время осмотра при помощи белого света и BLI. Было выявлено, что использование

BLI mode



White light mode

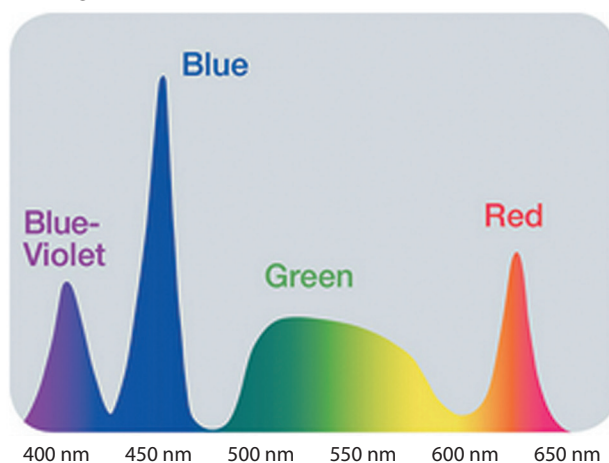
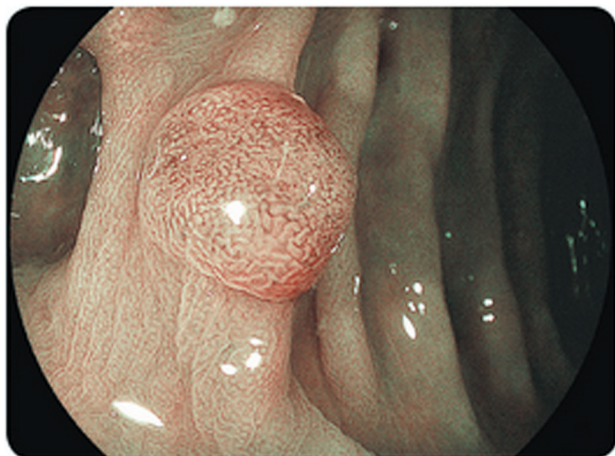
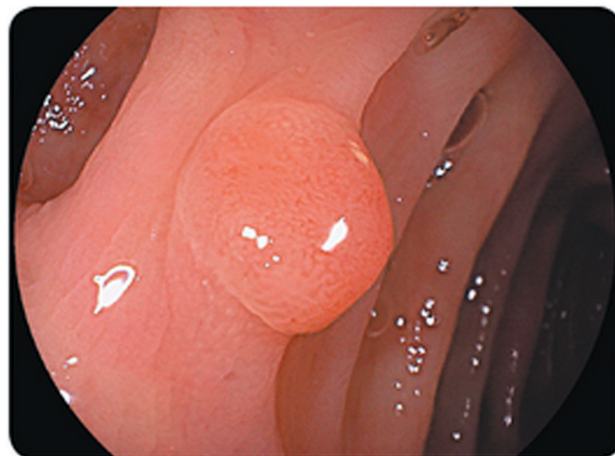


Рис. 2. Световой спектр в режиме BLI – высокая пиковая интенсивность коротковолнового света (сине-фиолетового и синего) в сравнении с режимом «белого света» (фото с сайта www.bli.eu/about-bli/)

BLI mode



White light mode

Рис. 3. Осмотр образования толстой кишки в режиме BLI (а) и в белом свете (б) (фото с сайта www.bli.eu/about-bli/)

BLI способно в 9 раз снизить количество пропущенных аденом в отличие от белого света [22]. Учитывая схожесть NBI и BLI в отношении улучшения визуализации микрососудистого рисунка, японские исследователи изучали возможности BLI в этом вопросе. Сосудистый рисунок не только помогает выявить неопластичность эпителиальных образований, но и позволяет прогнозировать инвазивный рост того или иного образования. На примере 748 образований были проанализированы данные микрососудистых рисунков, полученные в ходе осмотров при помощи BLI, с возможностью увеличения и стандартной хромокопии с возможностью увеличения. Точность дифференциальной диагностики BLI и витальной хромокопии составила 98,4 против 98,7%.

В дополнение к этому, точность дифференциальной диагностики в отношении инвазивности образований составила 89,5 против 92,1% ретроспективно. Тем самым можно сделать вывод о том, что диагностические возможности новейшего метода виртуальной хромокопии BLI в отношении анализа микроваскулярного рисунка высоки [26].

Одним из неоспоримых преимуществ FICE является оценка ямочного рисунка, и в первую очередь для прогнозирования гистологического диагноза целесообразно использовать данную технологию, но так как BLI является неким симбиозом NBI и FICE, была изучена эффективность технологии BLI для дифференциальной диагностики новообразований в сравнении с осмотром в белом свете и NBI. В соответствии с данными проведенных исследований, диагностическая точность BLI без увеличения в вопросе дифференцировки гиперпластических и аденоматозных полипов менее 10 мм в диаметре составляет 95,2% в отличие от белого света, диагностическая точность которого составляет 83,2%. В дополнение к этому, диагностическая точность BLI с увеличением по сравнению с NBI составила 74 против 77,8% при NBI [10, 28, 29].

В современных условиях для качественной диагностики и лечения образований толстой кишки требуются дополнительные методики визуализации. Точность подобных систем схожа с традиционным методом ви-

тальной хромокопии, но их техническое применение в клинической практике значительно проще. Технология BLI является эффективной технологией визуализации эпителиальных образований толстой кишки.

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. 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.
4. Дуванский В.А., Белков А.В., Широкопояс А.С. Технология спектрального цветового выделения в эндоскопической диагностике колоректальных неоплазий // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – № 5. – Т. 25. – С. 114.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2014. – 250 с.
6. Князев М.В., Дуванский В.А., Агейкина Н.В. Тримодальная эндоскопия в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта // Клиническая эндоскопия. – 2012. – № 4. – С. 2.
7. Князев М.В., Дуванский В.А. Аутофлуоресцентная эндоскопия в диагностике колоректальных неоплазий // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – № 1. – С. 186.
8. Шулешова А.Г., Брехов Е.И., Завьялов М.О. и др. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике неоплазий желудка // Эндоскопическая хирургия. – 2014. – № 5. – С. 24–30.
9. Aminai A., Rösch T., Aschenbeck J. et al. Live image processing does not increase adenoma detection rate during colonoscopy: a randomized comparison between FICE and conventional imaging (Berlin Colonoscopy Project 5, BECOP-5) // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 105. – P. 2383–2388.
10. Arihiro Nakano, Yoshiki Hirooka et al. Comparison of the diagnostic ability of blue laser imaging magnification versus pit pattern analysis for colorectal polyps // Endosc. Int. Open. – 2017 Apr. – Vol. 5 (4). – E224–E231.
11. Chung S.J., Kim D., Song J.H. et al. Efficacy of computed virtual chromoendoscopy on colorectal cancer screening: a prospective, randomized, back-to-back trial of Fuji Intelligent Color

- Enhancement versus conventional colonoscopy to compare adenoma miss rates // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – Vol. 72. – P. 136–142.
12. *Douvansky V.A., Kniazev M.V.* Autofluorescent endoscopic diagnostics of epithelial neoplasms in the colon // *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* – 2015. – Vol. 30 (Suppl. 4). – P. 211.
 13. *Fujiya M., Kohgo Y.* Image-enhanced endoscopy for the diagnosis of colon neoplasms // *Gastrointest Endosc.* – 2013. – Vol. 77. – P. 111–118.
 14. *Jass J.R.* Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features // *Histopathology.* – 2007. – Vol. 50 (1). – P. 113–130.
 15. *Ikematsu H., Sakamoto T. et al.* Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial // *Gastrointest Endosc.* – 2017 Aug. – Vol. 86 (2). – P. 386–394.
 16. *Irina Ioana Vişovan, Marcel Tanău et al.* The role of narrow band imaging in colorectal polyp detection // *Bosn. J. Basic. Med. Sci.* – 2017 May. – Vol. 17 (2). – P. 152–158.
 17. *Kamiński M.F., Hassan C., Bisschops R. et al.* Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline // *Endoscopy.* – 2014. – Vol. 46 (5). – P. 435–449.
 18. *Kuznetsov K., Lambert R., Rey J.F.* Narrow-band imaging: potential and limitations // *Endoscopy.* – 2006. – Vol. 38 (1). – P. 76–81.
 19. *Nakayoshi T., Tajiri H., Matsuda K. et al.* Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: Correlation of vascular pattern with histopathology (including video) // *Endoscopy.* – 2004. – Vol. 36. – P. 1080–1084.
 20. *Sano Y., Ikematsu H., Fu K.I. et al.* Meshed capillary vessels by use of narrow-band imaging for differential diagnosis of small colorectal polyps // *Gastrointest Endosc.* – 2009. – Vol. 69. – P. 278–283.
 21. *Schlemper R.J., Riddell R.H., Kato Y. et al.* The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia // *Gut.* – 2000. – Vol. 47 (2). – P. 251–255.
 22. *Shimoda R., Sakata Y. et al.* The adenoma miss rate of blue-laser imaging vs. white-light imaging during colonoscopy: a randomized tandem trial // *Endoscopy.* – 2017 Feb. – Vol. 49 (2). – P. 186–190.
 23. *Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al.* Global cancer statistics, 2012 // *CA Cancer J. Clin.* – 2015. – Vol. 65 (2). – P. 87–108.
 24. *Van den Broek F.J., Reitsma J.B., Curvers W.L. et al.* Systematic review of narrow-band imaging for the detection and differentiation of neoplastic and nonneoplastic lesions in the colon (with videos) // *Gastrointest Endosc.* – 2009. – Vol. 69. – P. 124–135.
 25. *Yao K., Oishi T., Matsui T. et al.* Novel magnified endoscopic findings of microvascular architecture in intramucosal gastric cancer // *Gastrointest. Endosc.* – 2002. – Vol. 56. – P. 279–284.
 26. *Yoshida N., Hisabe T., Inada Y. et al.* The ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of invasion depth of colorectal neoplasms // *J. Gastroenterol.* – 2013. DOI: 10.1007/s00535-013-0772-7.
 27. *Yoshida N., Naito Y., Kugai M. et al.* Efficacy of magnifying endoscopy with flexible spectral imaging color enhancement in the diagnosis of colorectal tumors // *J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 46. – P. 65–72.
 28. *Yoshida N., Hisabe T., Hirose R. et al.* Improvement in the visibility of colorectal polyps by using blue laser imaging // *Gastrointest Endosc.* – 4 April 2015. – Vol. 20. – P. 11–15.
 29. *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. – Vol. 26. – P. 250–258.

Поступила в редакцию 27.04.18 г.

Для контактов: Белков Артур Владимирович
E-mail: ezrasx@mail.com