

ТЕРМИНОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ МЕТОДОВ ПОЛУЧЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ

Фомин П.Д., Никишаев В.И.*

Кафедра хирургии №3, Национальный медицинский университет им. акад. А.А. Богомольца, Киев, Украина
Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Украина*

Terminology and Classification of Endoscopic Imaging

P.D. Fomin, V.I. Nikishaev*

Chair of Surgery #3, National Medical University, Kiev, Ukraine
Kiev Municipal Clinical Emergency Hospital, Ukraine*

Received: February 27, 2011

Accepted: March 30, 2011

Адреса для кореспонденції:

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги
вул. Братиславська, 3
Київ, 02660, Україна
тел. +38-044-518-27-16
e-mail: nikishaev@endoscopy.com.ua

Перед врачом всегда стоял и будет стоять вопрос о получении информации о состоянии внутренних органов пациента. Особенно это касается состояния полых органов, имеющих естественные отверстия. Со времен Гиппократов проводились исследования внутренних органов человека (прямая кишка, влагалище и др.). Для этого использовались инструменты, сходные с сегодняшними аноскопами и кольпоскопами. Такие аппараты были обнаружены в руинах Помпей, погребенных после извержения Везувия (79 год до н.э.). Источником света для зеркал был солнечный свет. С тех времен значительного прогресса в развитии инструментов для исследования внутренних органов человека не известно до девятнадцатого столетия, когда большое количество изобретателей разработали различные устройства, которые внесли определенный вклад в развитие эндоскопии. В последующем было создано много различных эндоскопов, но широкое применение в клинической практике они получили только после создания первого фиброгастроскопа Curtiss, Hirschowitz и Peters и публикации работы Hirschowitz В.І. с соавторами о практическом применении гибкого

фиброгастроскопа в 1956 году. Этот аппарат обладал большими возможностями по сравнению с моделями полугибких эндоскопов (аппараты Wolf-Schindler; Taylor H.; Benedict E.B.; Tasaka S. и Achizawa S.), и исследование с его помощью легче переносилось пациентами. С этого времени начинается стремительное развитие эндоскопии, которая постоянно расширяет сферу своего применения. Однако разрешающая способность фиброволоконных эндоскопов была ограничена количеством световых волокон в пучке. Увеличение количества волокон приводило к улучшению качества изображения, но при этом становился большим диаметр эндоскопа.

В 1969 году в *Bell Laboratories (AT&T)* (*William S.Boyle u George E.Smith*) создали прибор с зарядовой связью (ПЗС) (*CCD — Charge-Coupled Device*). По сути, это прибор, способный воспринимать и накапливать идущие от объекта частицы света (фотоны) и преобразовывать их в электрические заряды, считывая которые затем можно восстановить изображение этого объекта. В 2009 году Шведская королевская академия наук назвала имена лауреатов Нобелевской премии по физике. Ими стали амери-

канцы Чарльз Као, Уиллард Бойл и Джордж Смит. Као присудили премию за разработку оптических систем передачи данных, а Бойлу и Смиуту — за изобретение полупроводниковых сенсоров-ПЗС-матриц.

Десять лет спустя (1979-1980 гг.) инженерами компании *Welch Allyn Inc.* (Нью-Йорк) был создан первый цифровой эндоскоп (эндоскоп с ПЗС — матрицей на дистальном конце) — эндоскопия вошла в век цифровых технологий. Видеоэндоскопия дала возможность сразу нескольким специалистам видеть весь процесс эндоскопического исследования, увеличивать изображение и сохранять его в компьютерной базе данных. Врачи, впервые пользовавшиеся видеоэндоскопом, отметили существенные отличия. Отпала необходимость в удерживании эндоскопа на уровне глаз. Появилась возможность осуществлять управление эндоскопом в положении, удобном для эндоскописта, а наблюдение за эндоскопическим изображением вести по телевизионному монитору. Сама конструкция видеоэндоскопов предполагает более высокую их надежность по сравнению с оптическими эндоскопами, где для передачи изображения используются фиброволокна, которые достаточно ломкие и значительно усложняют конструкцию эндоскопа. Вскоре фирмы *Fujinon*, *Pentax* и *Olympus* приступили к выпуску видеоэндоскопов, существенно опередив *Welch Allyn Inc.* в производстве этого оборудования.

В последние два десятилетия эндоскопия переживает особо бурное развитие. Появились принципиально новые технологии. В специальной литературе стали появляться различные термины, описывающие одну и ту же технологию, которую им давали фирмы производители. Это вносило определенную терминологическую путаницу при оценке технологий. Ввиду этого Японская ассоциация гастроинтестинальной эндоскопии в 2007 году предложила для интернационального применения терминологию, сгруппировав и дав определение различным эндоскопическим методам получения эндоскопического изображения [1].

Все современные методы получения эндоскопического изображения были разделены на пять категорий:

1. обычная эндоскопия (белый свет);
2. эндоскопия с усилением четкости изображения;
3. эндоскопия с увеличением;
4. микроскопия;
5. томография.

Обычная эндоскопия (в белом свете) — почти полностью охватывает видимый диапазон длин волн используемых для освещения, чтобы получить изображение, наиболее близко напоминающее макроскопический вид. Эта техника может быть подразделена на разнообразные методы в зависимости от типа источни-

ка света, его цвета, цветовой температуры, принципа работы применяемой ПЗС — матрицы и т.д.

Эндоскопия с усилением четкости изображения подразделяется на (1) цифровые, (2) оптически-цифровые, и (3) хромоэндоскопические методы. Это метод, который предназначен, чтобы усилить видимость кровеносных сосудов и структур ямок поверхности слизистой оболочки. Для этого используют источник света с различными оптическими характеристиками от обычного белого света до использования различных длин волн (в том числе и в ультрафиолетовом, инфракрасном спектре и др.), в зависимости от цели наблюдения.

К цифровым методам относятся:

1. метод усиления изображения (например, структурная детализация);
2. контрастный метод (определение индекса Нб, *FICE — Flexible spectral Imaging Color Enhancement* (ранее называемый *Fuji Intelligent Chromo Endoscopy* и *Fuji Intelligent Color Enhancement*), *RIM — real time-image mapping*), *i-scan (TE)*.

К оптически-цифровым методам относятся:

1. автофлюоресценция (*AFI — autofluorescence imaging*, *SAFE — simultaneous autofluorescence endoscopy*);
2. *NBI — narrow band imaging*;
3. инфракрасный свет (*IRI — infra-red imaging*).

Хромоэндоскопия используемая для усиления четкости изображения структур ямок поверхности слизистой оболочки разделяется в зависимости от применяемых красителей на:

1. сорбирующие красители (например, растворы Люголя или метиленового синего);
2. контрастные (например, раствор индиго кармина).

Эндоскопия с увеличением:

1. оптический метод (эндоскопия с оптическим увеличением);
2. цифровой метод (эндоскопия с цифровым увеличением).

Микроскопия:

1. оптический (эндоцитоскопия);
2. конфокальный (эндомикроскопия) методы, позволяющие прижизненно проводить осмотр с увеличением до 1125 крат на 14 дюймовом мониторе.

Эндоскопическая томография:

1. эндоскопическую ультрасонографию;
2. оптическую когерентную томографию.

Эти технологии используются при проведении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), колоноскопии, энтероскопии и бронхоскопии. В 2001 г. в широкую практику вошла капсульная эндоскопия. Благодаря этой методике стало возможным практически безболезненно получить достаточно достоверную информацию о доселе бывшей "*terra incognita*" для эндоскопистов части желудочно-кишечного

тракта — тощей кишке и в 2003 году она стала методом первой линии в диагностике заболеваний тонкого кишечника. Однако главным лимитирующим фактором развития этого метода выступает невозможность проведения биопсии (хотя прототипы управляемых капсул, производящих биопсию уже существуют) и проведение эндоскопических вмешательств. К тому же в 2001 году Yamamoto H. с соавторами (Япония) описал новый двухбаллонный метод энтероскопии (*Push-and-Pull-Enteroskopie*) аппаратом фирмы *Fujinon* позволяющий не только осматривать весь тонкий кишечник, но и проводить эндоскопические вмешательства, что существенно превосходит возможности видеокapsулы. Данный метод начал широко применяться на Западе с 2003 года. Уже известно четыре технологии, позволяющие проводить энтероскопию.

На сегодняшний день наибольшее распространение в мире получила эндоскопия с усилением четкости изображения (в основном за счет применения усиления изображения с использованием *HDTV*, а в последнее время *NBI* и *FICE*), эндоскопическая томография (за счет ультразвукографии). Эти методы являются уже давно рутинными в большинстве стран мира.

NBI — воспроизведение изображения в узком спектре света (узкоспектральная эндоскопия), использует оптическое явление, при котором глубина проникновения света в ткани зависит от длины волны. Чем короче длина волны, тем поверхностнее ее проникновение. Поэтому в видимом спектре синий свет проникает наиболее поверхностно (отображается слизистая оболочка и контрастируется ее сосудистая сеть), в то время как красный свет проникает глубже (отображается подслизистая оболочка и более крупные сосуды). Кроме того, свет короткой длины волны вызывает меньшее рассеивание. В системе *NBI* были сужены полосно-пропускающие диапазоны красных, зеленых и синих компонентов белого света, а относительная интенсивность синего света была увеличена. *NBI* использует узкие спектры синего света (415 нм) и зеленого света (540 нм) за счет использования установленных в осветителе светофильтров. Проведение эндоскопии аппаратами с высокой разрешающей способностью имеющими функции *NBI* существенно улучшает диагностику минимальных изменений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, однако как оказалось, некоторые повреждения эта технология не выявляет. Так, в лекции профессора по гастроинтестинальной эндоскопии Поля Фокенса (председателя европейской организации *NOTES*) было продемонстрировано не выявление приподнятой аденомы толстой кишки как при осмотре эндоскопом с высокой разрешающей способностью, так и в режиме *NBI*. Только проведение хромоскопии с индигокармином позволило

верифицировать это повреждение. Подобные результаты сопоставимости *NBI* и хромоскопии были отмечены и другими ведущими эндоскопистами мира — Takao Endo с соавт., (2002, 2005) Jonathan Cohen (2008) и др.

Со временем выяснилось, что при исследовании толстого кишечника, комбинация *NBI* и хромоскопии улучшает результаты выявления и оценки поверхностных повреждений. Эти данные неожиданно дали "второе дыхание" хромоскопии. Многочисленные работы ведущих эндоскопистов мира доказали необходимость проведения ее при осмотре толстого кишечника и пищевода даже современными эндоскопами с функцией увеличения и *NBI*. Однако эти результаты существенно отличались от другой группы исследователей, которые показали высокую эффективность *NBI* [2-4]. Как выяснилось, эти различия были обусловлены применением различных приборов [5]. В настоящее время доступны две технологии — *EVIS EXERA* (100 серия *Olympus*) и *EVIS LUCERA* (200 серия *Olympus*). Эти приборы принципиально отличаются по технологии получения изображения и увеличению [6]. При работе на *EVIS LUCERA* достоверно улучшаются результаты выявления поверхностных и незначительно приподнятых образований. Принципы исследования и большинство классификаций были созданы японскими эндоскопистами работающих на 200 серии эндоскопов *Olympus*, что не дает возможности их полной адаптации при работе на другом приборе. К сожалению, эти приборы пока не доступны в Украине.

FICE — технология спектрального цветового выделения, основанная на математической обработке обычного изображения, полученного видеоэндоскопом при освещении объекта белым светом, в модуле спектральной оценки процессора. В процессоре происходит оценка пикселей, принадлежащих разным частям спектра. Так как спектр пикселя известен, появляется возможность сформировать изображение одной длины волны. Система *FICE* позволяет выбирать наиболее приемлемые длины волн (соответствующие красному (R), зеленому (G) и синему (B) диапазону) реконструирующие изображение. Система имеет 10 установленных различных настроек, которые могут изменяться пользователем по своему усмотрению по каждому каналу цветового диапазона. Технология *FICE* только пришла в клиническую практику и больших исследований по применению ее в англоязычной литературе мало.

Технология *i-scan (TE)* фирмы *Pentax* только появилась и эффективность ее в сравнении с другими технологиями пока отсутствует.

Автофлюоресценция — технология, в которой слизистую оболочку освещают светом, с короткой

длиной волны и который возбуждает некоторые эндогенные молекулы, которые и испускают autofluoresцирующий свет. Она способна улучшить обнаружение раннего рака по различной степени интенсивности флуоресценции, ее цвету, в сравнении с окружающей неповрежденной тканью. Большим недостатком этой технологии является высокий процент выявления ложноположительных поражений (до 40%), но при сочетании с *NBI* — он снижается до 10% [7,8]. Несмотря на то, что технологии *AFI*, *RIM*, *SAFE* и *IRI* доступны, они в основном используются в крупных эндоскопических центрах с научной и исследовательской целью.

Хромоскопия — широко применяемый метод окраски, при котором используются биосовместимые красящие вещества, обладающие различными свойствами. Несмотря на то, что хромоскопия эффективна во многих случаях, метод не лишен проблем, таких как сложность подготовки слизистой оболочки к окраске, достижение полного и равномерного окрашивания поверхности слизистой красителем, дополнительные расходы на оборудование для распыления красителя и существенное увеличение времени на проведение исследования. К сожалению, на сегодняшний день нет красителя, тропного к злокачественным клеткам.

Эндоскопия с оптическим увеличением позволяет более качественно визуализировать мелкие кровеносные сосуды (что важно в ранней диагностике неоплазий в глотке и пищеводе) и четко определять строение структуры ямок слизистой (что важно в ранней диагностике неоплазий желудочно-кишечного тракта). Доступными являются эндоскопы *EVIS EXERA* с оптическим увеличением 50 крат, *EVIS LUCERA* — 80 крат и *Fujinon* — 100 крат на 14 дюймовом мониторе (японский стандарт) [6, 16]. Эти модели имеют и цифровое увеличение до 2 крат, что позволяет проводить увеличение в 1,5 или 2 раза. Однако при эндоскопии с цифровым увеличением происходит цифровая обработка сигнала, что влечет к существенному снижению качества изображения. В Европе и Америке стандартом является 20 дюймовый монитор, таким образом 80 кратное увеличение на 14 дюймовом мониторе для 20 дюймового будет соответствовать 115 крат [6,16].

Многослойный плоский эпителий в глотке и пищеводе не имеет структуры ямок эпителия, которые обычно определяются в железистом эпителии желудка и толстой кишки. Эндоскопия с увеличением дает возможность визуализировать микрососудистые структуры в плоском эпителии. Плоскоклеточный эпителий имеет внутриэпителиальные папиллярные капиллярные петли (*IPCL* — *intra-epithelial papillary capillary loop*). В соответствии с атипией

тканей и глубиной инвазии рака *IPCL* имеют характерную структуру [6]. Классификация типов *IPCL* напрямую отражает особенности тканей небольших новообразований [9,10] и в 78% эндоскопически устанавливался правильный диагноз при работе на *EVIS LUCERA*. При обследовании толстого кишечника с *NBI* (при осмотре на *EVIS LUCERA*) или с хромоскопией чувствительность эндоскопического диагноза превышает 93% (по сравнению с 79% при обычной колоноскопии), а при увеличении, за счет визуализации капиллярной архитектуры, достигает 96,4% [11,12]. Подобные результаты имеют эти технологии и при обследовании желудка, но чувствительность эндоскопического диагноза ниже.

Однако все эти технологии не обеспечивают информацию относительно структурного и клеточного атипизма, которые являются обязательными для постановки диагноза, а помогают провести прицельную биопсию для окончательной верификации процесса.

Конфокальная эндомироскопия — достигает детального изображения на клеточном уровне посредством конфокальной системы с использованием лазерной и оптической технологий, за счет чего достигается высокая степень разрешения и цифровое увеличение до 1000 крат [13]. Изображение может быть основано на обычном осмотре тканей (имеющиеся прототипы имеют многочисленные технические проблемы) или их флуоресценции после местного и/или внутривенно введения флуоресцентных средств, создающих высококачественные изображения, сопоставимые с традиционными гистологическими исследованиями [14]. Разрешающая способность этой технологии при использовании зондов составляет 1 мкм, глубина проникновения у различных производителей составляет 40-70 мкм, 55-65 мкм, 70-130 мкм, а поле зрения — 240 мкм, 325 мкм и 600 мкм. Срок службы этих зондов составляет около 20 исследований [14]. Интеграция этой технологии с обычным эндоскопом осуществляет глубину сканирования в пределах от 0 до 250 мкм, с полем зрения 475×475 мкм и разрешением 0,7-7 мкм. В последние годы конфокальная эндомироскопия все больше применяется в практике. Она в настоящее время позиционируется как потенциально ценное дополнение к обычной эндоскопии в качестве проведения в естественных условиях оптической биопсии и позволяет в режиме реального времени проводить гистологическое исследование поверхностного слоя желудочно-кишечного тракта. Как это повлияет на скрининг, наблюдение и раннюю диагностику доброкачественных, предраковых и злокачественных поражений желудочно-кишечного тракта, покажет дальнейшее изучение [14].

Многообещающим в диагностике ранних раков является эндоцитоскопия, которая позволяет

прижизненно проводить осмотр с оптическим увеличением до 1125 крат на 14 дюймовом мониторе. После окраски 1% раствором метиленового синего слизистой оболочки, клеточная архитектура (включая ядра клеток) может наблюдаться прижизненно в масштабе одного микрона и соответствовать обычной морфологии. Определяется движение эритроцитов в капиллярах. Эта технология приближается к виртуальной биопсии и виртуальному гистологическому заключению. Она приблизительно в 84% случаев позволяет не производить биопсию. Имеется три модели с оптическим увеличением 1125, 450 и 380 крат [15]. В клиническую практику первая модель пришла в 2003 году. Первоначально это был аппарат (увеличение 1125 крат), вводимый в манипуляционный канал эндоскопа (3,7 мм). Затем был создан эндоскоп, имеющий возможность проводить обычное исследование через одну линзу и эндоскопию через другую (увеличение 450 крат). Однако при работе на этих аппаратах имела проблема в нахождении нужного участка эндоскопом, так как его линза находилась на расстоянии несколько миллиметров от линзы эндоскопа и поля осмотров не совпадали. В последующем была создана модель *GIF-Y0002*. Аппарат имеет одну линзу на дистальной части, позволяющий проводить увеличение от обычного осмотра до 380 крат с полем зрения 700×600 мкм.

Продвижение этой технологии ограничено сложностями обучения. В Японии, после получения образования по эндоскопии, обучение этой технологии (включающее обучение морфологии) проводится на протяжении 5 лет. Эндоскопическая микроскопия в клинической практике применяется в основном в крупных исследовательских центрах Японии.

Эндоскопическая ультрасонография — методика, основанная на применении ультразвукового датчика либо в дистальной части эндоскопа либо в датчиках, помещаемые в биопсийный канал эндоскопа, нашла широкое применение на Западе, но в нашей стране в основном и в полном объеме пока не доступна, хотя применяется в практике почти 20 лет.

Оптическая когерентная томография — перспективный метод высокоразрешающей визуализации структуры тканей. Получаемое изображение напоминает изображение, полученное при ультразвуковом обследовании, но в отличие от него ОКТ использует для исследования почти инфракрасные лучи (1300 нм), и достигает разрешения 10-20 мкм и глубину изображения до 2 мм. Характер изображения зависит от типа зонда. Метод позволяет проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных поражений пищевода и толстой кишки, определять границу опухолевого роста.

Заключение

Предложенная японским обществом гастроэнтерологической эндоскопии классификация методов получения эндоскопического изображения, как пишут Tajiri H. и Niwa H., необходима, чтобы одинаковая и правильная терминология была принята везде и в академических и клинических областях, во всем мире, чтобы способствовать дальнейшему прогрессу в эндоскопической диагностике и лечении.

Литература

1. Tajiri H., Niwa H. (2008) Proposal for a consensus terminology in endoscopy: how should different endoscopic imaging techniques be grouped and defined? *Endoscopy*. 40: 775-778
2. East J.E., Suzuki N., Stavrindis M. et al. (2008) Narrow band imaging for colonoscopic surveillance in hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Gut*. 57: 65-70
3. Uraoka T., Saito Y., Matsuda T. et al. (2008) Detectability of colorectal neoplastic lesions using a narrow-band imaging system: a pilot study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 23: 1810-1815
4. Inoue T., Murano M., Murano N. et al. (2008) Comparative study of conventional colonoscopy and pan-colonic narrow-band imaging system in the detection of neoplastic colonic polyps: a randomized, controlled trial. *J. Gastroenterol.* 43: 45-50
5. Uraoka T., Higashi R., Saito Y. et al. (2010) Impact of narrow-band imaging in screening colonoscopy. *Dig. Endosc.* 22: 54-56
6. Comprehensive Atlas of High Resolution (2007) Endoscopy and Narrow band Imaging. Edited by Cohen J. Blackwell Published. 318 p.
7. Kara M.A., Peters F.P., Fockens P. et al. (2006) Endoscopic video-autofluorescence imaging followed by narrow band imaging for detecting early neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest. Endosc.* 64; 2: 176-185
8. Curvers W.L., Wong Kee Song L.M., Wang K., Gostout C.J. et al. (2006) Endoscopic tri-modal imaging for the detection of dysplastic lesions in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 130; 2: A642
9. Inoue H., Honda T., Nagai K. et al. (1997) Ultra-high magnification endoscopic observation of carcinoma in situ of the oesophagus. *Dig. Endosc.* 9: 16-18
10. Inoue H. (2001) Magnification endoscopy in the esophagus and stomach. *Dig. Endosc.* 13: 40-41
11. Sano Y., Horimatsu T., Fu K.I. et al. (2006) Magnified observation of micro-vascular architecture of colorectal lesions using narrow band imaging system. *Dig. Endosc.* 18; 1: 44-51
12. Sano Y., Horimatsu T., Fu K.I. et al. (2006) Magnified observation of micro-vascular architecture using narrow band imaging for the differential diagnosis between non-neoplastic and neoplastic colorectal lesion: a prospective study. *Gastrointest. Endosc.* 63: AB102
13. Tajiri H. (2005) Future perspectives of gastrointestinal endoscopy and joint academic-industrial research following technological innovation in medical and biological engineering. *Digestive Endoscopy*. 17: 97-104
14. Kantsevov S.V., Adler D.G., Conway J.D. et al. (2009) ASGE technology committee. Confocal laser endomicroscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 70; 2: 197-200
15. Kumagai Y., Kawada K., Yamazaki S. (2010) Endocytoscopic observation of esophageal squamous cell carcinoma. *Dig. Endosc.* 22; 1: 10-16
16. Kato M., Shimizu Y., Nakagawa S. et al. (2005) Usefulness of magnifying endoscopy in upper gastrointestinal tract: history and recent studies. *Digestive Endoscopy*. 17; 5-10