

А.Ф. Черноусов,

д.м.н., профессор, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

В.В. Левкин,

к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

А.В. Егоров,

д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии № 1, заведующий хирургическим онкологическим отделением клиники факультетской хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

С.С. Харнас,

д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Т.В. Хоробрых,

д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Н.В. Гагарина,

к.м.н., врач отделения лучевой диагностики УКБ № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Н.С. Горовая,

к.м.н., заведующая отделением функциональной диагностики ГКБ № 36

В.Я. Заводнов,

к.м.н., заведующий межклиническим эндоскопическим отделением Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

В.Б. Лощенов,

д.т.н., профессор, заведующий лабораторией Института общей физики РАН

Н.Л. Охотникова,

к.м.н., врач-эндоскопист межклинического эндоскопического отделения Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Е.Ю. Патока,

к.м.н., научный сотрудник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова

С.К. Терновой,

д.м.н., академик РАМН, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Е.В. Фоминых,

к.м.н., заведующая отделением лучевой диагностики УКБ № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

О.В. Огнева,

аспирант кафедры факультетской хирургии № 1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

A.F. Chernousov,

MD, prof., member of RAMS, honoured scientist of Russia, head of the chair of faculty surgery № 1 of the I.M. Sechenov First MSMU

V.V. Levkin,

PhD, associate prof. of the chair of faculty surgery № 1 of the I.M. Sechenov First MSMU

A.V. Egorov,

MD, prof. of the chair of faculty surgery № 1, head of the Surgical oncology department of the Clinic of faculty surgery of the I.M. Sechenov First MSMU

S.S. Kharnas,

MD, prof. of the chair of faculty surgery № 1 of the I.M. Sechenov First MSMU

T.V. Khorobrykh,

MD, prof. of the chair of faculty surgery № 1 of the I.M. Sechenov First MSMU

N.V. Gagarina,

PhD, physician of the Radiology department of the University hospital № 1 of the I.M. Sechenov First MSMU

N.S. Gorovaya,

PhD, head of the department of functional diagnostics of the City hospital № 1

V.Ya. Zavodnov,

PhD, head of the Endoscopy department of the I.M. Sechenov First MSMU

V.B. Loshchenov,

Doctor of technical sciences, prof., head of the Laboratory of the Institute of general physics of the Russian Academy of Sciences

N.L. Okhotnikova,

PhD, endoscopist of the Endoscopy department of the I.M. Sechenov First MSMU

E.Yu. Patoka,

PhD, researcher of the National medical and surgical Centre named after N.I. Pirogov

S.K. Ternovoy,

MD, academician of RAMS, prof., head of the chair of radiology of the I.M. Sechenov First MSMU

E.V. Fominykh,

PhD, head of the Radiology department of the University hospital № 1 of the I.M. Sechenov First MSMU

O.V. Ogneva,

post-graduate student of the chair of faculty surgery № 1 of the I.M. Sechenov First MSMU

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СВОЕВРЕМЕННОМ ВЫЯВЛЕНИИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЖЕЛУДКА

MODERN TECHNOLOGIES IN EARLY DETECTION AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF GASTRIC CANCER

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Татьяна Витальевна Хоробрых, профессор кафедры факультетской хирургии № 1

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1

Телефон: 8 (499) 255–24–97

E-mail: horobryh68@list.ru

Статья поступила в редакцию: 15.02.2013

Статья принята к печати: 11.04.2013

Аннотация. Изучены диагностические возможности лазерной спектро- и видеофлюоресцентной эндоскопии, комплексного трансабдоминального ультразвукового исследования, динамической мультиспиральной компьютерной томографии с возможностью построения мультипланарных реформаций и виртуальной гастроскопии в первичной диагностике рака желудка. Установлено, что лазерная спектральная флюоресценция с препаратом Аласенс (5-аминолевулиновая кислота) является высокоинформативным методом диагностики и дифференциальной диагностики рака желудка. Чувствительность метода составляет 96%, специфичность — 78%. Отчетливая видеофлюоресценция отмечена у 91,3% больных раком желудка. Возможность выявления рака при помощи комплексного трансабдоминального ультразвукового исследования в пилороантральном отделе и нижней трети тела желудка составляет в целом 95,6%, достигая абсолютных значений при T3 и T4 стадиях рака желудка. Динамическая мультиспиральная компьютерная томография позволяет выявлять рак желудка в 97%, достигая абсолютных значений начиная с глубины инвазии T2, локализация опухоли значения не имеет. Проведена сравнительная визуальная оценка качества виртуального изображения и традиционной эзофагогастродуоденоскопии. Исследование продемонстрировало достаточно высокий уровень виртуального изображения, не уступающего при внутривидеоскопическом росте опухоли по своему качеству традиционному изображению. Показания к применению данной методики нуждаются в дальнейшем уточнении.

Annotation. The article deals with the estimation of sensitivity of different diagnostic methods in differential diagnostics of stomach diseases. We found that the performance of the fluorescent diagnostics is very high in the primary diagnosis of gastric cancer and in the differential diagnosis of benign and malignant stomach lesions: sensitivity — 96%, specificity — 78%. The detection rate of gastric cancer with the use of transabdominal ultrasonography reaches 95,6% for the localization of the tumor in antrum or lower third of the stomach body. The diagnostic accuracy is higher in cases of advanced gastric cancer. We also estimate the diagnostic performance of the multidetector computed tomography in the detection and staging of gastric cancer. Multidetector computed tomography with multiplanar reformation and virtual gastroscopy offers new opportunities for imaging of gastric diseases. The detection rate of gastric cancer using this method is 97% regardless of the localization of the tumor. Diagnostic potential of all mentioned methods of visualization of gastric lesions needs to be further explored.

Ключевые слова. Рак желудка, лазерная спектро- и видеофлюоресценция, трансабдоминальное ультразвуковое исследование, динамическая мультиспиральная компьютерная томография, виртуальная эндоскопия.

Key words. Gastric cancer, fluorescent diagnostics, transabdominal ultrasonography, dynamic multidetector computed tomography, virtual endoscopy.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на наметившуюся за последние десятилетия тенденцию к снижению частоты рака желудка (РЖ) во многих странах мира, заболевание продолжает занимать лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний и является одной из наиболее частых причин смерти от злокачественных новообразований [1, 2].

Общеизвестно, что успех лечения больных РЖ зависит в первую очередь от своевременной диагностики заболевания (выявление опухоли или первичная диагностика).

Основными методами, позволяющими выявить опухолевое поражение желудка и подтвердить диагноз, являются эзофагогастродуоденоскопия с биопсией и рентгенологическое исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта, дополненное методикой двойного контрастирования. Достоинства методов общеизвестны и неоспоримы. В то

же время хорошо известны и их недостатки — сложности в выявлении раннего РЖ, а также опухолей с эндофитным подслизистым характером роста. Относительно высокая частота как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов биопсии диктует необходимость выполнения повторных эндоскопических исследований и биопсий [3].

В настоящее время одним из перспективных методов ранней диагностики злокачественных опухолей, в т. ч. и РЖ, является метод флюоресцентной лазерной спектроскопии [4, 5]. Этот метод позволяет повысить эффективность стандартного эндоскопического исследования при раке; в силу высокой информативности он получил название «оптической биопсии». Различают аутофлюоресценцию, т. е. флюоресценцию эндогенных порфиринов, концентрация которых в опухолевых клетках выше, чем в клетках желудочного эпителия, а также вторичную флюоресценцию, т. е. флюоресценцию специаль-

ных экзогенных фотосенсибилизаторов, тропных к клеткам опухоли. Для каждой методики характерны свои недостатки: фотосенсибилизаторы накапливаются не только в опухоли, но и в коже и видимых слизистых, где задерживаются длительное время и при нарушении «светового режима» вызывают фотодерматиты. К недостаткам регистрации аутофлюоресценции относится прежде всего невысокий коэффициент контрастности, необходимость высококачественного дорогостоящего оборудования.

Метод лазерной флюоресцентной спектроскопии получил новые возможности с разработкой 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК), которая индуцирует в клетках опухоли синтез и накопление фотоактивного протопорфирина IX. Результатом является интенсивная флюоресценция, которую можно регистрировать не только с помощью спектроанализаторов, но и с помощью специальных высокочувствительных флюоресцентных эндоскопов, что открывает большие перспективы для клинической практики.

По мере появления новых технологий лучевой диагностики и совершенствования имеющихся (ультразвуковое исследование, эндоскопическая ультрасонография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография), активно оцениваются возможности этих методов в своевременной диагностике РЖ. [6, 7, 8]. В частности, в ряде исследований были продемонстрированы большие потенциальные возможности комплексного трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) с водной нагрузкой как метода первичной диагностики РЖ [6].

Компьютерную томографию традиционно рассматривают как метод вторичной диагностики РЖ и применяют прежде всего для выявления отдаленных метастазов. Однако проведенные в последнее время исследования свидетельствуют о том, что результаты мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) не уступают рентгенологическому и эндоскопическому методам в выявлении РЖ. Кроме того, МСКТ позволяет после предварительного растяжения полости желудка воздухом выполнить т. наз. виртуальную гастроскопию. Для динамической МСКТ с построением мультипланарных реформаций и виртуальной эндоскопии характерны более широкий угол обзора органа, отсутствие слепых зон, в отличие от традиционной эндоскопии [8, 10]. К недостаткам метода следует отнести большие затраты времени для построения мультипланарных и виртуальных изображений, отсутствие оттенков цвета на границе поражения, невозможность выполнить биопсию, лучевая нагрузка [8, 10]. Большинство работ, посвященных первичной диагностики РЖ с помощью МСКТ, носят в основном пилотный характер.

Целью настоящего исследования явилось: изучить диагностические возможности лазерной спектро- и видеофлюоресцентной эндоскопии, комплексного трансабдоминального УЗИ, МСКТ с возможностью построения мультипланарных реформаций и виртуальной гастроскопии в первичной диагностике РЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в Клинике факультетской хирургии им Н.Н. Бурденко на базе хирургических отделений, межклинического эндоскопического, межклинического лучевого отделений Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в период с 2003 по 2010 гг.

Были проанализированы результаты спектральной лазерной флюоресцентной диагностики (ФД) у 72 пациентов: 37 пациентов со злокачественными и 35 — с доброкачественными заболеваниями. Регистрация видеофлюоресценции была осуществлена у 25 пациентов (у 23 — РЖ, у 2 — доброкачественные заболевания). Исследование проводили с использованием препарата Аласенс, созданного на основе 5-аминолевулиновой кислоты (производство ГНЦ НИОПИК), которую больные принимали перорально, предварительно растворив в 200 мл воды (10–20 мг/кг веса) за 1,5–2 ч. до исследования. Для регистрации флюоресценции использовали спектроанализатор ЛЭСА 01 (совместное производство Биоспек Россия и ЦЕНИ ИОФ РАН). Для регистрации видеофлюоресценции (рис. 2) применяли специальную насадку для стандартного эндоскопа, состоящую из высокочувствительной камеры (0,0003 Люкса), системы светофильтров и светодиодный лазер с длиной волны 630 нм и мощностью 1,5 Вт.

Комплексное трансабдоминальное УЗИ было выполнено 87 пациентам РЖ, исследование проводили на аппаратах SIQUOIA (фирма ACUSON, США), работающих в режиме реального времени и снабженных конвексным датчиком с частотой 2,5–3,5 МГц и линейным датчиком с частотой 7–11 МГц. При проведении УЗИ использовали двухэтапную методику с водной нагрузкой, предложенную Н. Worlicek и соавт. (1989).

Динамическая МСКТ была выполнена 90 пациентам РЖ и 10 с подозрением на РЖ. МСКТ выполняли на 320-срезовом томографе Toshiba с шириной детектора 16 см и возможностью объемного динамического сканирования, что позволило получать изображение всего желудка в динамическом режиме без перемещения стола. После выполнения нативной серии выбирали зону исследования 16 см по оси Z (захватывающую весь желудок) и на фоне введения контрастного препарата выполняли исследование. Постобработка включала в себя построение мультипланарных реформаций и динамических видеофайлов. При построении виртуальной

гастроскопии (16 пациентов) предварительно желудок раздували воздухом через зонд или путем применения специальной «шипучей смеси», состоящей из лимонной кислоты и соды (4–6 г).

В целях объективной оценки информативности методов, применяемых в диагностике РЖ и оценке его распространенности, было проведено сопоставление результатов диагностики с данными, полученными при операции и гистологическом исследовании препаратов желудка.

Для оценки стадии рака желудка применяли международную классификацию по системе TNM (UICC 2002).

Анализ клинических данных производился с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, SPSS 14.0., MedCalc 5.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лазерная спектральная и видеофлуоресцентная диагностика рака желудка

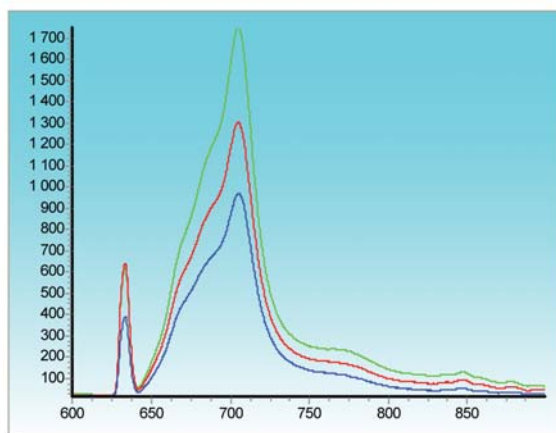
Диагноз РЖ был установлен до проведения ФД только 18 пациентам. Впоследствии диагноз у них был подтвержден как данными исследования ин-

тенсивности флюоресценции — **PPIX** (коэффициент контрастности 2,1–18,6), так и данными гистологического исследования.

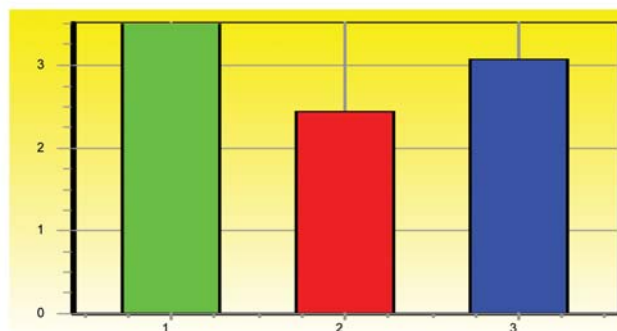
Из 31 пациента с предварительным диагнозом «язвенная болезнь желудка» у 12 при проведении ФД была определена высокая интенсивность флюоресценции (коэффициент контрастности 2,1–9,6) в краях изъязвления (рис. 1).

Была проведена прицельная биопсия слизистой в этих точках, при гистологическом исследовании взятого материала впоследствии подтвержден диагноз РЖ. У остальных 14 пациентов данные ФД (коэффициент контрастности 0,7–1,8) совпали с данными гистологического исследования, диагноз «язвенная болезнь желудка» был подтвержден.

У 5 пациентов при эндоскопии обнаружены т. наз. атипичные, подозрительные на рак участки слизистой. При проведении ФД у четырех пациентов была выявлена высокая интенсивность флюоресценции АЛА-индуцированного PPIX (коэффициент контрастности 2,1–8) и так же проведена прицельная биопсия слизистой желудка, установлен диагноз РЖ. Аналогично у больного с полипом желудка (коэффициент контрастности 3,3) был обнаружен по результатам гистологического исследования рак *in situ*.



А.



Б.



В.

Рис. 1. Спектрограмма (А) и гистограмма (Б) при раке желудка. Схема и принцип работы ЛЭСА-01 (В)

У четырех пациентов с предварительным диагнозом «рак желудка» после проведения спектроскопии диагноз был отвергнут, что подтверждено данными последующего морфологического исследования.

В 5 наблюдениях в 1–2 точках исследуемого участка визуально неизменной слизистой желудка определялась высокая интенсивность флуоресценции АЛА-индуцированного РРІХ. По результатам гистологического исследования у четырех из этих пяти пациентов была обнаружена выраженная воспалительная реакция. О том, что при воспалении может быть повышена генерация АЛА-индуцированного РРІХ, сообщают многие зарубежные авторы [4].

Учитывая все сказанное, эти пациенты могут быть отнесены не к ложноположительным результатам, а к группе риска развития РЖ. Пациентам этой группы требуется профилактическое эндоскопическое исследование не реже одного раза в год.

В одном наблюдении при ФД коэффициент контрастности составил 1,1, однако морфологическое исследование выявило высокодифференцированную аденокарциному. Этот результат можно отнести к ложноотрицательным.

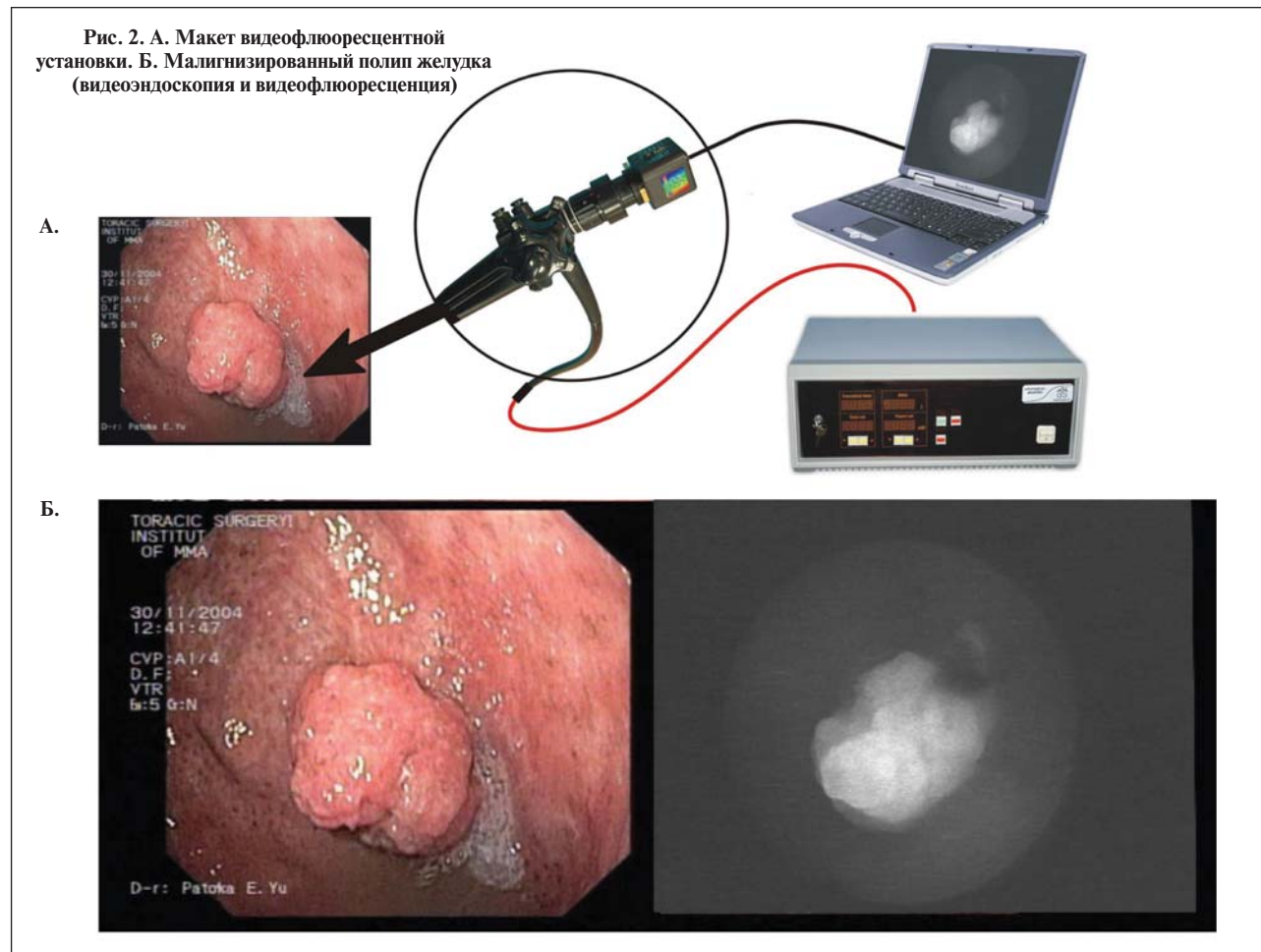
В целом коэффициент контрастности во всей группе больных РЖ составил $4,55 \pm 0,2$ (от $3,83 \pm 0,6$

при раке in situ до $6,13 \pm 0,2$ при IV стадии). У больных язвенной болезнью коэффициент контрастности составил $-1,08 \pm 0,7$. Разница между значениями коэффициентов контрастности при злокачественных и доброкачественных заболеваниях статистически достоверна ($p \leq 0,05$). Чувствительность метода диагностики с исследованием Аласенс-индуцированной флуоресценции составила 96%, специфичность — 78%.

ВИДЕОФЛЮОРЕСЦЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При проведении эндоскопического исследования флуоресцентных изображений желудка нами была отмечена отчетливая флуоресценция опухоли в 21 (в 91,3%) из 23 исследований больных РЖ (рис. 2).

У двух больных при комплексном обследовании диагноз РЖ был исключен и, соответственно, видеофлуоресценция отсутствовала (ложноположительных результатов не зарегистрировано). Кроме того, была зарегистрирована флуоресценция очагов тяжелой дисплазии и малигнизации, что было подтверждено в последующем результатами анализа как спектров флуоресценции, так и данными биопсии.



КОМПЛЕКСНОЕ ТРАНСАБДОМИНАЛЬНОЕ УЗИ В ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РЖ

Для оценки возможностей комплексного транс-абдоминального УЗИ как потенциального скринингового метода в выявлении РЖ нами были обследованы больные с различными стадиями опухолевого процесса и различной локализацией опухоли.

Глубина инвазии Т1. Выявление заболевания на данной стадии развития патологического процесса является сложной задачей вследствие малой протяженности и глубины поражения органа (рис. 3).

По результатам послеоперационного гистологического исследования глубина инвазии Т1 определена у 28 больных, выявить опухоль при проведении УЗИ удалось у 20 больных (у 8 при традиционном УЗИ и еще у 12 при УЗИ с водной нагрузкой). В шести наблюдениях опухоль локализовалась в зоне недоступной для УЗИ (кардия и верхняя треть тела желудка), в двух — в пилороантральной зоне и нижней трети тела у малой кривизны.

В двух наблюдениях УЗИ было первым диагностическим мероприятием, которое позволило заподозрить ранний рак антрального отдела желудка в виде локального утолщения стенки желудка на протяжении 1,5 см, что в последующем и было подтверждено данными эндоскопии с биопсией и рентгенологического исследования.

Таким образом, комплексное УЗИ позволило выявить опухоль при глубине инвазии Т1 в 72% наблюдений, а в случае локализации опухоли в пилороантральном отделе и нижней трети тела желудка этот уровень возростал до 90%. Чувствительность и специфичность метода в определении глубины инвазии Т1 составила 42,9% и 91,8% соответственно.

Глубина инвазии Т2. По данным гистологического исследования, глубина инвазии Т2 отмечена у 19 больных, при комплексном УЗИ опухоль выявлена у 18 пациентов. У 1 больного опухоль локализовалась в области кардии и верхней трети тела желудка, т. е. зонах, недоступных для УЗИ исследования. На первом этапе комплексного УЗИ опухоль выявлена у 16 пациентов, еще у 2 — на втором этапе с водной пробой. Однако выявление опухоли с глубиной инвазии Т2 в ряде случаев являлось не простой задачей и было возможным лишь при тщательном методическом исследовании органа.

Таким образом, при глубине инвазии Т2 удалось выявить опухоль в 95% случаев при локализации последней в пилороантральном отделе и теле желудка. Чувствительность и специфичность в определении глубины инвазии Т2 составила 63,2% и 81% соответственно.

Глубина инвазии Т3. По данным гистологического исследования, глубина инвазии Т3 отмечена у 16 пациентов. Во всех наблюдениях, кроме одного (небольшая по протяженности опухоль верхней трети и

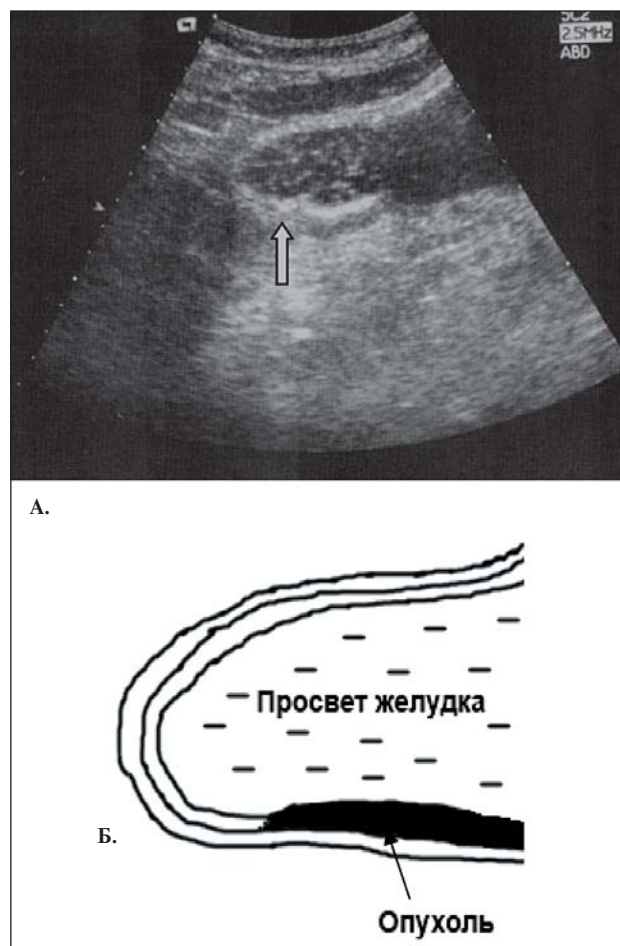


Рис. 3. Эхограмма (А) и схема (Б) инфильтративного поражения стенки желудка. Глубина инвазии Т1

кардиального отдела желудка), нам достаточно легко удалось выявить опухоль как при стандартном УЗИ, так и при УЗИ с водной нагрузкой. Чаще всего при данной глубине инвазии на УЗ-изображении наблюдали наличие классического симптома «полого органа». При данной стадии заболевания имеется не только значительное утолщение стенки желудка, но и, как правило, протяженное распространение опухоли по длиннику органа, захватывающее несколько анатомических областей. Все это облегчало задачу выявления опухоли.

Таким образом, УЗИ с водной нагрузкой не повышало информативность в плане выявления опухоли при данной стадии заболевания, однако позволяло более четко оценить протяженность опухолевой инфильтрации, определить глубину опухолевой инвазии и дополнительно улучшить обзор органов брюшинного пространства.

Комплексное трансабдоминальное УЗИ позволило выявить опухоль в 94% случаев при глубине инвазии Т3, при локализации опухоли в пилороантральной зоне и теле желудка выявляемость была абсолютной. Чувствительность и специфичность в

отношении определения глубины инвазии составила 75% и 83,6% соответственно.

Глубина инвазии T4. По данным гистологического исследования, глубина инвазии T4 была отмечена у 14 больных. Во всех наблюдениях больных с глубиной инвазии T4 как при стандартном УЗИ, так и при УЗИ с водной нагрузкой, удавалось легко выявить опухоль в виде симптома «полого органа», что было обусловлено обширностью поражения.

В нашем исследовании у 4 больных при УЗИ было заподозрено прорастание в окружающие органы, магистральные сосуды и клетчатку, что в дальнейшем было подтверждено при интраоперационном УЗИ и ревизии органов брюшной полости.

Таким образом, способность выявить опухолевое поражение желудка при данной глубине инвазии была абсолютной. Что касается вопроса чувствительности и специфичности метода, то они составили 85,7% и 93,7% соответственно.

ДИНАМИЧЕСКАЯ МСКТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЖЕЛУДКА

До недавнего времени КТ рассматривали лишь как метод вторичной диагностики РЖ. Поскольку динамическое МСКТ является более информативным диагностическим методом, нами были исследованы возможности первичной диагностики РЖ, в т. ч. при помощи т. наз. виртуальной эндоскопии.

Глубина инвазии T1. На основании данных послеоперационного гистологического исследования глубина инвазии T1 была диагностирована у 9 пациентов. Выявить опухоль удалось в 7 из 9 наблюдений (78%). Во всех выявленных случаях глубина инвазии T1 характеризовалась неравномерным контрастированием слизисто-подслизистого слоя и нарушением перистальтики (даже при незначительном утолщении стенки). В двух наблюдениях раннего РЖ (карцинома in situ) опухоль выявить не удалось.

Таким образом, чувствительность МСКТ в выявлении глубины инвазии T1 составила 22%, специфичность — 100%, положительная предсказательная ценность (ППЦ) — 100%, отрицательная предсказательная ценность (ОПЦ) — 93%.

Глубина инвазии T2. По результатам гистологического исследования, глубина инвазии была установлена у 13 больных. Выявить опухоль удалось во всех случаях, вне зависимости от локализации опухолевого процесса в желудке.

Наиболее характерным КТ-симптомом при глубине инвазии T2 (также как при T1) является ограниченное утолщение стенки желудка ($13,6 \pm 5,4$ мм) с повышенным накоплением контрастного препарата и с нарушением перистальтики в этом отделе без вовлечения парагастральной клетчатки.

Чувствительность МСКТ в выявлении глубины инвазии T2 составила 69%, специфичность — 92%, ППЦ — 57%, ОПЦ — 95%.

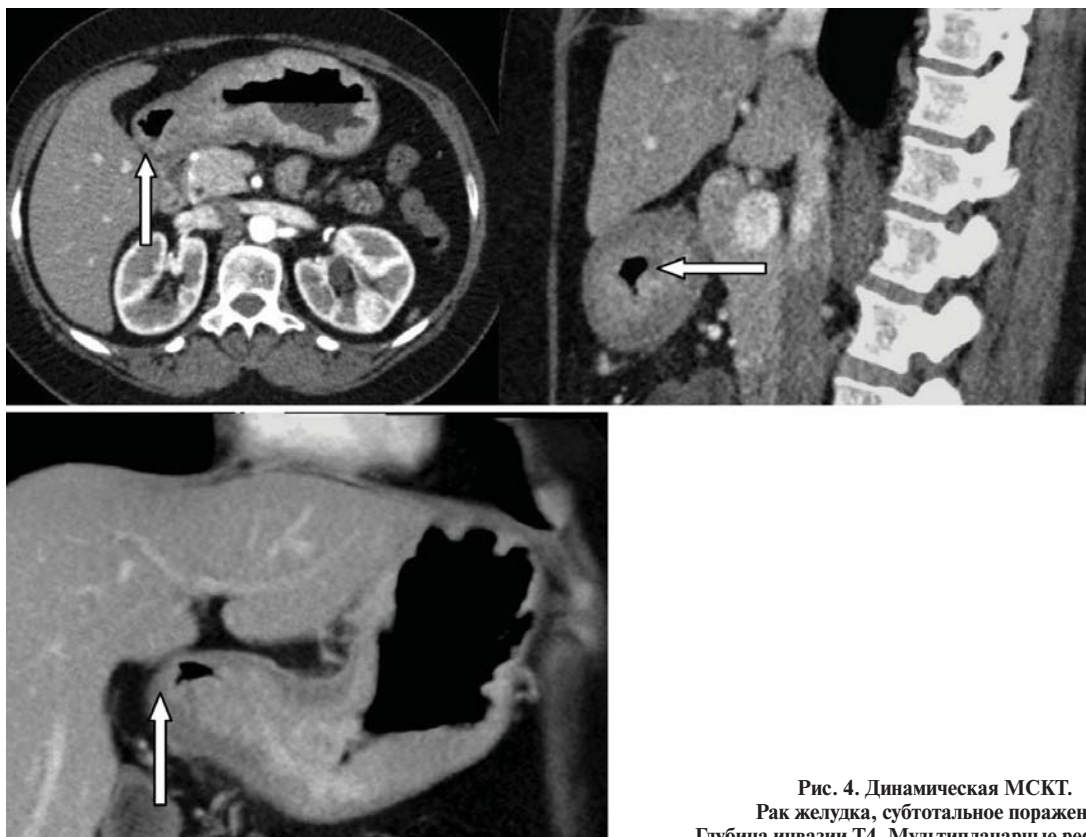


Рис. 4. Динамическая МСКТ.
Рак желудка, субтотальное поражение.
Глубина инвазии T4. Мультипланарные реформации

Глубина инвазии Т3. В группу больных с глубиной инвазии Т3 по результатам гистологического исследования вошли 24 пациента. При глубине инвазии Т3 отмечается наличие выраженного ($19 \pm 8,4$ мм) утолщения стенки органа, неровность наружного контура с сетчатым или линейным уплотнением окружающей клетчатки.

Накопление контрастного вещества опухолью имело различный характер и в большей степени зависело от гистологического варианта опухоли. Выявить опухолевое поражение на этой стадии процесса ввиду его распространенности не представляло сложности по сравнению со стадией Т2, а тем более Т1. Кроме того, при данной стадии заболевания имеется не только значительное утолщение стенки желудка, но и, как правило, более протяженное распространение опухоли, захватывающее несколько анатомических областей желудка, что особенно хорошо прослеживалось при построении мультипланарных изображений.

Чувствительность МСКТ в выявлении глубины инвазии Т3 составила 80%, специфичность — 85%, ППЦ — 71%, ОПЦ — 91%.

Глубина инвазии Т4. Следует отметить, что при глубине инвазии Т4 отмечается наиболее значительное по глубине и протяженности поражение органа и во всех наблюдениях (36 пациентов), так же как при глубине инвазии Т3, не представляло сложности выявить опухоль. КТ-картина при глубине инвазии Т4 характеризовалась выраженным утолщением стенок органа ($21,3 \pm 7,1$ мм) с их нечетким контуром, инфильтрацией окружающей клетчатки, отсутствием границы между стенкой желудка и близлежащими органами и инвазией опухоли в окружающие органы (рис. 4).

Достоверным критерием, подтверждающим наличие данной стадии заболевания, являлось выявление прорастания опухоли в окружающие органы и ткани. Так, по данным нашего исследования, у 18 больных при МСКТ было заподозрено прорастание рака желудка в рядом расположенные органы и магистральные сосуды, что в дальнейшем было подтверждено при интраоперационном УЗИ и ревизии органов брюшной полости.

Чувствительность МСКТ в выявлении глубины инвазии Т4 составила 83%, специфичность — 95%, ППЦ — 91%, ОПЦ — 91%.

В целом чувствительность МСКТ в выявлении рака желудка составила 97%, специфичность — 100%, ППЦ — 100%, ОПЦ — 77%.

ВИРТУАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЯ

Некоторые авторы рассматривают виртуальную эндоскопию как потенциально скрининговый метод диагностики и дифференциальной диагностики РЖ. В этой связи мы провели оценку диагностиче-

ских возможностей метода, а также качества полученного в процессе моделирования изображения.

Лейомиома желудка. У двух пациентов по данным ЭГДС и рентгенологического исследования наблюдался внутрипросветный рост опухоли, у одной пациентки опухоль располагалась экстрагастрально, лишь незначительно вдаваясь в просвет органа. Во всех случаях виртуальное изображение, полученное в результате КТ моделирования, характеризовалось высоким качеством изображения, максимально приближаясь к изображению, полученному при видеоэндоскопии. Исследование позволяло уточнить локализацию опухоли, а плоскостные срезы демонстрировали расположение опухоли по отношению к стенке желудка (внутристеночное расположение с пролабированием в просвет, или экстрагастральное). Эти данные позволили заранее выбрать и спланировать оптимальную тактику лечения (всем больным выполнена клиновидная резекция желудка).

При построении виртуального изображения у больных раком желудка следует отметить следующее. В тех случаях, когда отмечался экзофитный рост опухоли — 1 тип по **R. Borrmann** (отмечен в трех наблюдениях) (рис. 5), было получено наибольшее сходство виртуального изображения и видеоизображения (вне зависимости от локализации опухоли в желудке).

Высокое качество виртуального изображения отмечено также при инфильтративном и смешанном характере роста опухоли, а также при локализации последней в области тела желудка (5 пациентов). При инфильтративном росте опухоли с явлениями стенозирования выходного отдела желудка на качество полученного изображения влияло наличие жидкости (прежде всего ее количество) в просвете органа, что приводило к артефактам в процессе моделирования (отмечены у 2 из 5 больных). При этом слизистая в области поражения и близ нее характеризовалась чрезмерной зазубренностью. Хотя циркулярное сужение выходного отдела желудка, характерное для подобного поражения, было так же хорошо видно, как и при видеоэндоскопии. Виртуальное моделирование во всех случаях давало точную информацию по локализации опухолевого поражения, а также уточняло протяженность поражения по стенке органа. Плоскостные срезы уточняли глубину опухолевой инвазии, состояние регионарных лимфатических узлов, позволяли выявить отдаленные метастазы. Полученный в процессе исследования видеоряд, к сожалению, характеризовался монотонностью цветового изображения и не позволял выявить участки некроза и распада, кровоточивость поверхности опухоли, перипохолевые и воспалительные изменения слизистой.

Высокий уровень (100%) выявления опухолевого поражения органа при проведении виртуального

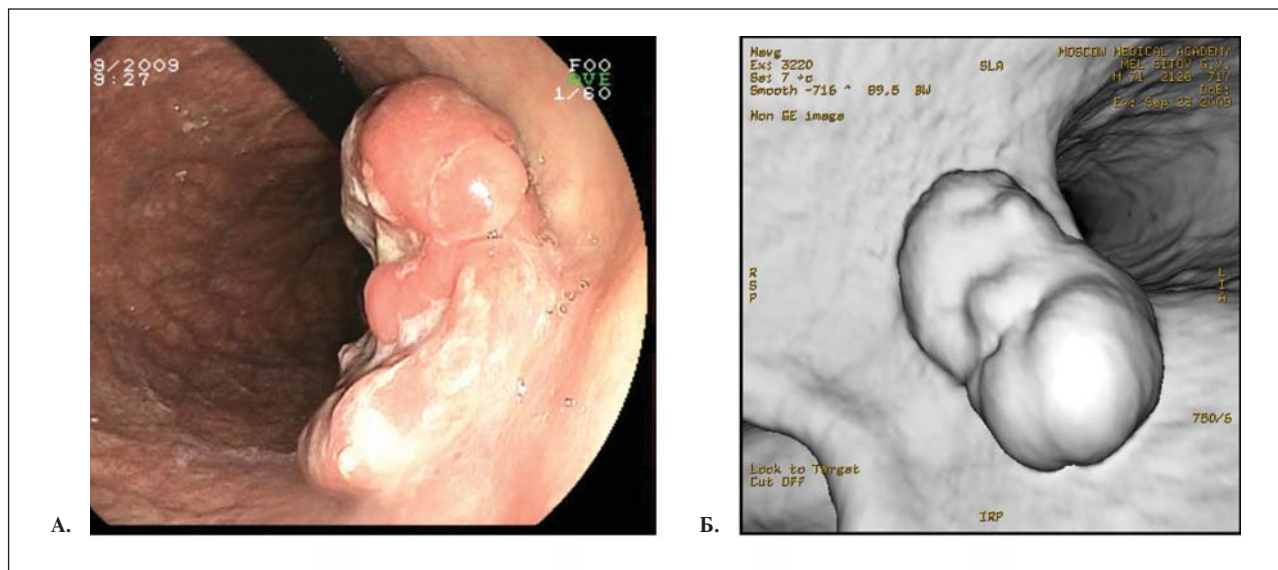


Рис. 5. Видео-ЭГДС (А). Виртуальная эндоскопия (Б)

моделирования в нашем исследовании был обусловлен обширностью имевшегося у наших пациентов поражения (большие размеры лейомиом и распространенный рак желудка II–IV стадии), а также хорошим уровнем растяжения полости желудка.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на бурное развитие медицинских технологий, выявить и провести дифференциальный диагноз между доброкачественными и злокачественными изменениями в желудке бывает не просто. В связи с этим, разработка новых и совершенствование имеющихся технологий является важной задачей. Одним из наиболее перспективных методов повышения разрешающей способности эндоскопического исследования является лазерная спектро- и видеофлуоресценция. Процедура эндоскопической флуоресцентной диагностики лишь незначительно удлиняет время эндоскопического исследования (в отличие от хромоэндоскопии), а заключение о характере патологического процесса может быть сформулировано сразу в процессе проведения исследования. Комплекс аппаратуры, применяемой в настоящее время для проведения ФД, достаточно компактный (портативный) и мобильный, что позволяет осуществлять его доставку в эндоскопический кабинет. Дополнительных затрат времени для специального монтажа комплекса и подготовки его к работе в условиях кабинета не требуется. Быстрое выведение из организма Аласенса уменьшает вероятность развития токсических и световых реакций и делает его препаратом выбора для флуоресцентной диагностики. Изложенное

выше позволяет рекомендовать метод лазерной спектральной ФД с исследованием Аласенс-индуцированного РРХ (а в перспективе и видеофлуоресценции) для использования в клинике как экспресс-метода диагностики (в т. ч. ранней диагностики) злокачественных заболеваний желудка.

Проведенное исследование продемонстрировало, что комплексное трансабдоминальное УЗИ является высокоинформативным методом диагностики при РЖ. Возможность выявления РЖ при его локализации в пилороантральном отделе и нижней трети тела желудка при выполнении трансабдоминального УЗИ вне зависимости от критерия глубины инвазии Т приближается к абсолютной (97,4%). В то же время при изолированном поражении кардии и верхней трети тела желудка ни у одного из 10 обследованных нами больных выявить опухоль не удалось. В целом возможности выявить РЖ при всех локализациях опухоли методом комплексного трансабдоминального УЗИ составила 87,0%. Высокий уровень выявления опухолевого процесса в желудке в нашем исследовании был обусловлен тем, что у большинства пациентов мы точно знали локализацию процесса (по данным эндоскопии и рентгенографии желудка) и прицельно осматривали интересующую нас зону. Однако это несколько не снижает возможность метода, а, наоборот, свидетельствует о его большом диагностическом потенциале. Ведь помимо впервые выявленных нами изменений в желудке (у 2 больных ранним РЖ), у целого ряда пациентов на поликлиническом этапе был выявлен «симптом полого органа», с последующим целенаправленным обследованием и подтверждением диагноза, после чего больные были направлены для оперативного лечения в клинику. Наш опыт

доказывает, что при рутинном УЗИ органов брюшной полости нельзя ограничиваться исследованием только лишь паренхиматозных органов, а необходим прицельный осмотр и области полых органов (в частности, желудка), особенно у пациентов с явлениями абдоминального дискомфорта. Ведь у большинства подобных пациентов УЗИ является, как правило, первым, а подчас и единственным диагностическим мероприятием.

В исследованиях, выполненных в недавнем прошлом, отмечали невысокие диагностические возможности традиционного КТ-исследования в выявлении рака желудка, особенно при стадии T1, когда не удавалось выявить изменений со стороны стенки желудка. В целом точность выявления глубины опухолевой инвазии при более распространенных формах оставалась тоже невысокой — не более 65% [11]. Главными ограничительными факторами являлись артефакты от перистальтических движений стенки желудка, что не позволяло оценить ее состояние при стандартном исследовании. Однако в настоящее время появление динамической объемной МСКТ с возможностью оценки стенки желудка во всех отделах в четырехмерном режиме значительно повысило диагностические возможности метода.

В нашем исследовании динамическая объемная КТ оказалась высокоинформативным методом выявления рака желудка (чувствительность 97%). Такие высокие показатели были достигнуты, в первую очередь, благодаря появившейся при данной методике возможности оценивать нарушения перистальтики желудка, в отличие от традиционной КТ, ориентированной на определение лишь утолщения стенки органа. Динамическая МСКТ позволила в нашем исследовании выявить 7 из 9 (78%) ранних раков желудка прежде всего за счет характерного контрастирования слизисто-подслизистого слоя и нарушения перистальтики, при этом утолщения стенки практически не было. Справедливости ради надо отметить, что в настоящее время информативность МСКТ при раннем раке желудка уступает традиционному эндоскопическому исследованию.

Прогресс в компьютерной технике привел к тому, что виртуальное моделирование все шире применяется в самых различных областях хирургии и онкологии [7]. Проведенное нами исследование продемонстрировало возможности подобного моделирования применительно к построению виртуальной гастроскопии. Получено высокое качество виртуального изображения, не уступающего в случае внутрипросветного характера роста новообразования традиционной видеоэндоскопии [8, 10]. Как следует из литературных данных, виртуальная эндоскопия не уступает по своим диагностическим возможностям традиционной

эндоскопии в выявлении опухоли и оказывается информативнее, чем плоскостные срезы, особенно при небольшой глубине инвазии (T2 и особенно T1). Тем не менее справедливости ради следует отметить, что в настоящее время виртуальную эндоскопию нельзя рассматривать как реальную альтернативу традиционной видеоэндоскопии в качестве метода первичной диагностики рака желудка. Возможности широкого применения комплекса КТ-методик для дифференциальной диагностики доброкачественных и малигнизированных язв при отрицательных результатах биопсии на настоящий момент тоже вызывают сомнение, хотя первые сообщения на эту тему являются весьма обнадеживающими [12]. На наш взгляд, более оправданным для этих целей является использование эндо-УЗИ и лазерной флуоресцентной спектроскопии (т. наз. оптической биопсии). Виртуальное моделирование расширяет возможности метода, позволяет точнее выбрать зону для более пристального изучения стенки желудка с целью уточнения глубины опухолевой инвазии. Однако быстрый прогресс компьютерной техники и программного обеспечения, возможно, позволит в будущем рассматривать комплекс КТ-исследований, в т. ч. в режиме виртуальной эндоскопии, в качестве скринингового в странах с высоким уровнем заболеваемости [8, 10]. В настоящее время МСКТ находит широкое применение при самых разнообразных заболеваниях органов брюшной полости, забрюшинного пространства, позвоночника. Поэтому, на наш взгляд, представляется интересным и перспективным использование подобной методики для дополнительного исследования желудка — не только в группе повышенного риска развития РЖ, но и при проведении КТ-исследования органов брюшной полости по поводу других заболеваний с целью выявления изменений.

ВЫВОДЫ

1. Флуоресцентная диагностика с исследованием Аласенс-индуцированного протопорфирина IX является высокоэффективным, простым, безопасным методом диагностики РЖ. В диагностически сложных случаях может стать стандартным этапом эндоскопического исследования. Чувствительность метода составляет 96%, специфичность — 98%.

2. Разработанный метод регистрации видеофлуоресценции с препаратом Аласенс является перспективным скрининговым методом у больных РЖ и при предраковых состояниях.

3. Трансабдоминальное УЗИ является потенциально скрининговым методом при дистальной локализации РЖ. Возможность выявления рака желудка при его локализации в пилороантральном отделе и нижней трети тела желудка при помощи

комплексного УЗИ составила 95,6%, достигая абсолютных значений в группах с T3 и T4.

4. Динамическая МСКТ является высокоинформативным методом выявления РЖ. Возможность выявления РЖ не зависела от локализации опухоли, и составила 97% во всей группе больных, достигая абсолютных значений, начиная с глубины инвазии T2.

5. Показания к применению виртуальной эндоскопии как одного из режимов МСКТ в качестве метода первичной диагностики рака желудка и для скрининга заболевания нуждаются в дальнейшем изучении и уточнении.

6. Современные УЗ и КТ технологии позволяют не только проводить стадирование РЖ, но и осуществлять первичную диагностику заболевания. Однако техническая сложность и дороговизна КТ, невозможность выявления рака проксимального отдела желудка при УЗИ не позволяют в настоящее время рассматривать их в полной мере как скрининговые методы. Лазерная спектроскопия показана в диагностических сложных случаях, а видеофлюоресцентная диагностика нуждается в повышении разрешающей способности, после чего в полной мере может соответствовать статусу скринингового метода.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2006. — Т. 17. — № 3. — С. 45–46.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Смертность населения России и стран СНГ от злокачественных новообразований в 2004 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2006. — Т. 17. — № 3. — С. 78.
3. Портной Л.М. Современная лучевая диагностика в гастроэнтерологии и гастроэнтероонкологии. — М.: Видар-М, 2003. — 218 с.
4. Полсачев В.И. Дооперационная флюоресцентная диагностика распространенности рака желудка // Вестник хирургии. — 1989. — № 12. — С. 17–19.
5. Полсачев В.И. Флюоресцентный метод в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных заболеваний желудка // Вестник хирургии. — 1992. — № 1. — С. 95–97.
6. Горювая Н.С. Роль комплексного ультразвукового исследования в хирургическом лечении больных раком желудка. Автореф. ... канд. мед. наук. — М., 2009.
7. Федоров В.Д., Карамзевский Г.Г., Гусева Е.Б. и др. Виртуальное хирургическое моделирование на основе данных компьютерной томографии. — М.: Видар-М, 2003. — 184 с.
8. Kim J.H., Eun H.W., Choi J.H. et al. Diagnostic performance of virtual gastroscopy using MDCT in early gastric cancer compared with 2D axial CT: focusing on interobserver variation // Am. J. Roentgenol. — 2007. — Vol. 189. — P. 299–305.
9. Chen F., Ni Y.C., Zheng K.E. et al. Spiral CT in gastric carcinoma: comparison with barium study, fiberoptic gastroscopy and histopathology // World J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 9(7). — P. 1404–1408.
10. Kim J.H., Eun H.W., Hong S.S. et al. Early gastric cancer: virtual gastroscopy // Abdom. Imaging. — 2006. — Vol. 31(5). — P. 507–513.
11. Cidon E., Cuenca I. Gastric adenocarcinoma: is computed tomography useful in preoperative staging? // Clin. Med.: Oncology. — 2009. — Vol. 3. — P. 91–97.
12. Chen C.Y., Wu D.C., Kuo Y.T. et al. MDCT for differentiation of category T1 and T2 malignant lesions from benign gastric ulcers // Am. J. Roentgenol. — 2008. — Vol. 190(6). — P. 1505–1511.