

В.М. СВИСТУШКИН, д.м.н., профессор, Н.Д. ЧУЧУЕВА

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА УЗКОСПЕКТРАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРТАНИ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Эндоскопический метод считается ведущим в визуализации слизистой оболочки органов верхнего отдела дыхательных путей. Благодаря новым опциям, встроенным в современные видеоэндоскопические системы, имеется возможность определения начальных изменений в сосудистой структуре слизистой оболочки, которые, как известно, могут быть верными предвестниками развития злокачественного процесса.

NBI-эндоскопия (narrow band imaging – изображение в узком спектре света) является одним из новейших методов оптической визуализации, которая позволяет усовершенствовать диагностические возможности стандартной эндоскопии за счет селективного улучшения контрастности кровеносных сосудов. Этот эффект достигается путем изменения стандартного светового спектра за счет фильтра, встроенного в источник света, который поглощает все длины волн, кроме двух: 412 и 540 нм. Световые волны определенного спектра абсорбируются исключительно гемоглобином. Таким образом, сеть капилляров на поверхности слизистой оболочки окрашена в коричневый цвет, а венозная сеть подслизистого слоя окрашена в голубой цвет, что дает возможность очень четко визуализировать их на фоне однородно окрашенной слизистой оболочки.

В статье приведен обзор данных мировой литературы о диагностической эффективности метода NBI-эндоскопии, охватывающий также возможности интраоперационного применения данной методики. Также приведены клинические случаи, на примере которых показаны возможные области применения.

Ключевые слова: эндоскопия, узкоспектральная эндоскопия, рак гортани, злокачественные новообразования.

V.M. SVISTUSHKIN, MD, Prof., N.D. CHUCHUEVA

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia

USE OF NARROW SPECTRAL ENDOSCOPY METHOD IN DIAGNOSTICS OF MALIGNANT LARYNX DISEASES: LITERATURE REVIEW AND CLINICAL OBSERVATIONS

It is generally agreed today that that endoscopy is the main method for the visualization of the mucosa of the upper air-digestive tract. What is more we can see early changes in the vascular structure due to modern technologies that are combined with endoscopy.

NBI (narrow band imaging) endoscopy is one of the most modern optic method that allows to enhance the facilities of standard white light endoscopy. It can be achieved by enhancing of contrast of the vessels. This effect can be gained by means of optical color separation filters that modify the spectral features. The filter is placed in the optical system of the illumination and cuts all wavelengths in illumination except two narrow wavelengths: 415 nm and 540 nm. Narrow band illumination is strongly absorbed by hemoglobin. As a result, capillaries on the mucosal surface are presented in brown on the monitor, and veins in the submucosal surface are displayed in cyan.

In the present article we propose the world literature review considering the diagnostic effectiveness of NBI endoscopy. We included available information about perioperative application of this diagnostic method as well. And we proposed several clinical cases.

Keywords: endoscopy, narrow band imaging, larynx, head and neck cancer.

ВВЕДЕНИЕ

Эндоскопический метод считается ведущим в визуализации слизистой оболочки органов верхнего отдела дыхательных путей, являясь наиболее надежным в определении поверхностного распространения плоскоклеточного рака данной локализации. Благодаря новым опциям, встроенным в современные видеоэндоскопические системы, имеется возможность определения начальных

изменений в сосудистой структуре слизистой оболочки, которые, как известно, могут быть верными предвестниками развития злокачественного процесса [1, 2].

На данный момент новейшими и активно развивающимися являются технологии, основанные на изменении длин световых волн. Ранее всего была разработана технология NBI-эндоскопии (narrow band imaging – изображение в узком спектре света), которая позволяет усовершенствовать диагностические возможности стандартной эндоскопии.

К таким новым опциям относятся как методики, основанные на окрашивании слизистой оболочки витальными красителями, так и новые световые технологии.

В России, как и во многих странах, наибольший опыт использования узкоспектральной эндоскопии был накоплен в гастроэнтерологии. В течение последних лет NBI-эндоскопия нашла активное применение также в оториноларингологии, что отразилось в значительном количестве мировых публикаций, освещавших эффективность данного метода исследования в диагностике.

ЛОР-заболеваний. В настоящее время методы биологической эндоскопии, в т. ч. узкоспектральные технологии, активно внедряются и в отечественную практику.

ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ NBI-ТЕХНОЛОГИИ

Впервые NBI-технология была представлена и опробована в клинических условиях в 1999 г. Изначально она генерировала лишь черно-белый монохромный цвет, что ограничивало ее диагностические возможности и делало малопригодной в клинических условиях. Проблема была решена применением обновленных фильтров и созданием прототипа, включающего специальную схему для цветового дисплея NBI. С течением времени диагностические возможности режима NBI значительно возросли. С декабря 2005 г. система NBI, разработанная фирмой Olympus, стала доступной всем странам [3].

Технология NBI-эндоскопии имеет возможность селективно улучшать контрастность кровеносных сосудов. Она основана на изменении стандартного светового спектра оптическими фильтрами, которые сужают пропускную способность эндоскопа для проходящего светового пучка [4]. Фильтр, встроенный в источник света, поглощает все длины волн, кроме двух – 412 нм и 540 нм. Световые волны определенного спектра абсорбируются исключительно гемоглобином. Таким образом, сеть капилляров на поверхности слизистой оболочки, окрашена в коричневый цвет, а венозная сеть подслизистого слоя, окрашена в голубой цвет, что дает возможность очень четко визуализировать их на фоне однородно окрашенной слизистой оболочки [5].

КЛАССИФИКАЦИЯ СОСУДИСТЫХ ИЗМЕНЕНИЙ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ ПРИ NBI-ЭНДОСКОПИИ

Основной диагностической возможностью NBI-эндоскопии является определение очагов неоангиогенеза. Они визуализируются как хорошо очерченные коричневые или темно-коричневые области с разбросанными темными точками на фоне нормальной слизистой оболочки, видимой в сине-зеленом свете [6].

Многие авторы при проведении исследований эффективности узкоспектральной эндоскопии используют вышеописанные принципы. Однако в 2010 г. Ni с соавт. [7], обследовав 85 пациентов с патологией гортани предложили подробную классификацию изменений сосудистой архитектоники слизистой оболочки гортани, выявляемых при NBI-эндоскопии. Ими было предложено 5 типов сосу-

дистого строения, основой которых является наличие или отсутствие интрапитиэльных капиллярных петель (ИКП). При первом типе ИКП практически не видны, однако четко визуализируются косо направленные и древовидно-ветвящиеся капилляры малого размера. Второй тип также характеризуется отсутствием ИКП и увеличенным диаметром капилляров. При третьем типе участки ороговевшего эпителия скрывают сосудистый рисунок. Для четвертого типа характерно наличие разветвленных и расширенных ИКП, визуализирующихся в виде разбросанных по слизистой оболочке небольших темных точек. Пятый тип авторами был подразделен на три подтипа. При Va-подтипе определяются различной формы значительно расширенные и плотно расположенные друг к другу ИКП. Подтип Vb характеризуется уже разрушенными ИКП, остатки которых представлены в виде расширенных, удлиненных и сплетающихся между собой микрососудов. При Vc-подтипе поверхность образования некротизирована, а ИКП имеют еще более причудливую разветвленную форму, визуализируются в виде коричневых пятен беспорядочно разбросанных по поверхности образования.

Однако необходимо учитывать данные, приведенные в другом исследовании: ИКП, визуализирующиеся при NBI в виде разного размера темных точек, не для всех анатомических областей одинаково характерны. В частности, авторы выявили статистически значимую корреляцию между гистологически подтвержденным раком и NBI-признаками неоангиогенеза, проявляющимися в виде темных точек в анатомических областях с неороговевающим многослойным плоским эпителием. Однако при выраженной лимфоидной гиперплазии в этих зонах признаки неоангиогенеза могут быть замаскированы. При этом в анатомических областях, покрытых ороговевающим многослойным плоским эпителием, NBI-признаки неоангиогенеза могут быть также замаскированы толщиной эпителия [8].

МИРОВОЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ NBI-ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ГОРТАНИ

Watanabe с соавт. одними из первых провели исследование эффективности NBI-эндоскопии в диагностике рака органов головы и шеи. За два года они обследовали 667 пациентов и получили впечатляющие результаты: чувствительность, специфичность и точность стандартной эндоскопии и NBI-эндоскопии составила 51, 99, 96 и 97, 98, 98% соответственно [9].

Годом позже эта же группа авторов сообщили о возможностях NBI-эндоскопии в дифференциальной диагностике между дисплазиями разной степени. В этом же исследовании была приведена информацию о ложноотрицательных результатах вследствие наличия кератинового слоя на поверхности образования [10].

Ni с соавт., помимо предложенной ими классификации сосудистых изменений, также привели данные о значительно превосходящей точности и специфичности NBI-эндоскопии по сравнению со стандартной эндоскопией в белом свете [7].

Рабочая группа доктора Kraft обследовали 250 пациентов с жалобами на дисфонию в стандартном режиме и режиме NBI. И снова чувствительность и точность у NBI-эндоскопии оказались выше, чем у стандартной. Однако специфичность была практически одинаковая у обоих методов. При NBI-эндоскопии было получено всего 2 ложноотрицательных результата, тогда как стандартная

эндоскопия не выявила целых 14 злокачественных и предраковых изменений. В целом авторы пришли к выводу, что NBI-эндоскопия легко дифференцирует злокачественные и предраковые поражения гортани от доброкачественных образований [11].

Qi с соавт., обследовав более тысячи пациентов при помощи NBI эндоскопии, предварительно установили диагноз рака у 166 пациентов из 168 гистологически подтвержденных [12].

В еще одном исследовании также приводятся обнадеживающие данные о диагностической эффективности метода NBI-эндоскопии. Чувствительность, специфичность и точность составили 97,4, 84,6, 92,7% соответственно [13].

При папилломатозе гортани наиболее часто описывались ложноположительные результаты. Lukes с соавт. поставили цель определить различия между карциномой и папилломатозом гортани при интраоперационном NBI-обследовании. Несмотря на то что они использовали эндоскоп с 150 кратным увеличением, выводом явилось то, что основное отличие заключается в клинической картине: признаки неоангиогенеза, выявляемые в режиме NBI, и макроскопические признаки папилломатоза [14].

Качество применяемой в эндоскопическом обследовании камеры имеет огромное значение. Этот факт кажется неоспоримым, однако Piazza и соавт. наглядно показали это в своем исследовании [15]. Авторы пришли к выводу, что несмотря на то, что NBI-технология значительно помогает в выявлении ранних проявлений рака гортани, значительно лучших результатов можно добиться, используя HD камеру. В их исследовании четко было показано, что уровень диагностики повысился с 20,8% (без HDTV) до 42,7% (с HDTV). Годом позже эта группа авторов привела более детальную характеристику различий, полученных при использовании разного качества камер. По их данным, разница в чувствительности, специфичности и точности NBI и NBI с HD-камерой была существенная – 69,87,78 и 98,83,91% соответственно [16].

Одной из ключевых возможностей NBI-эндоскопии является интраоперационное определение краев резекции новообразования. Группа

Рисунок 1. При NBI-эндоскопии четко визуализируется участок измененного сосудистого рисунка. Была выполнена хордэктомия первого типа; по данным гистологического исследования, дисплазия низкой степени



Рисунок 2. При эндоскопии в белом свете четко визуализировались образования в области правого черпаловидного хряща и левой вестибулярной складки. При NBI-эндоскопии была выявлена значительно большая распространенность процесса. Под контролем эндоскопии в режиме NBI была выполнена прицельная биопсия

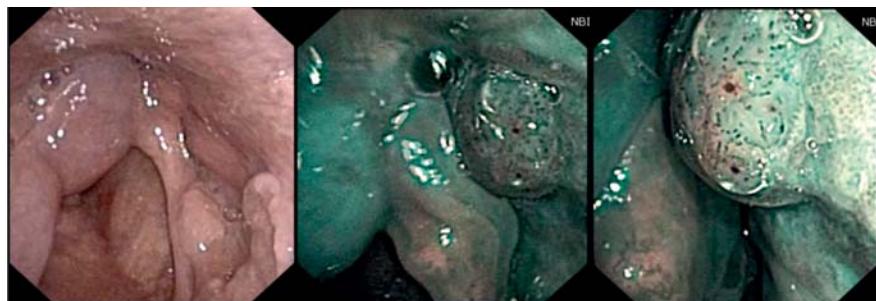


Рисунок 3. NBI-эндоскопия позволила убедиться в локализации процесса и определить более точную распространенность процесса. После выполнения биопсии в пределах здоровых тканей был поставлен диагноз «плоскоклеточный рак»



итальянских авторов наглядно показала, что интраоперационное применение NBI-эндоскопии значительно снижает процент вовлеченных при гистологическом исследовании краев с 23,7 до 3,6% [17].

NBI-технология также очень хорошо себя зарекомендовала в диагностике рака невыявленной первичной локализации [18–21].

В основном все исследователи концентрируются на определении распространенности злокачественного процесса. И только в одном исследовании авторы показали, что посредством NBI-эндоскопии возможно предложить глубину инвазии [22].

В мировой литературе приведено достаточно много информации о диагностической эффективности NBI-эндоскопии, однако некоторые аспекты затронуты вскользь и, на наш взгляд, представляют интерес для будущих исследований.

РОССИЙСКИЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ NBI-ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ГОРТАНИ

К сожалению, в России опыт использования NBI-эндоскопии для диагностики злокачественных образований гортани практически не озвучивается. Романенко С.Г. с коллегами в 2014 г. привели данные 36 обследованных пациентов. У 11 из них были выявлены изменения сосу-

дистого рисунка. При гистологическом исследовании у 4 был диагностирован плоскоклеточный рак, у 7 – дисплазия эпителия разной степени выраженности. У 10 пациентов с новообразованиями гортани было полное совпадение диагнозов, поставленных как при эндоскопическом, так и при гистологическом исследованиях. Авторы данного исследования также отметили, что NBI-эндоскопия имеет высокую диагностическую ценность [23].

ОПЫТ КАФЕДРЫ И КЛИНИКИ БОЛЕЗНЕЙ УХА, ГОРЛА И НОСА ПЕРВОГО МГМУ ИМ И.М. СЕЧЕНОВА

В клинике болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова уже в течение нескольких лет активно применяется метод NBI-эндоскопии в ходе предоперационного обследования пациентов с различными новообразованиями гортани. Метод был эффективно применен для ранней диагностики злокачественных образований гортани (рис. 1), для проведения таргетной биопсии (рис. 2), определения распространенности процесса (рис. 3).

Именно NBI-эндоскопия помогла провести прицельную биопсию с последующим гистологическим исследованием, по результатам которой во всех случаях был установлен диагноз «плоскоклеточный рак». Пациенты были направлены для дальнейшего лечения в профильные медицинские учреждения.



ЛИТЕРАТУРА

- Kumagai Y, Toi M, Inoue H. Dynamism of tumour vasculature in the early phase of cancer progression: outcomes from oesophageal cancer research. *The Lancet Oncology*, 2002, 3: 604-10.
- Fujii S, Yamazaki M, Muto M, Ochiai A. Microvascular irregularities are associated with composition of squamous epithelial lesions and correlate with subepithelial invasion of superficial-type pharyngeal squamous cell carcinoma. *Histopathology*, 2010, 56: 510-22.
- Koen D. Endoscopic atlas of digestive tract: the capacity of high resolution and narrow band imaging. The translation from English to Russian by Budzinsky AA. Logosphaera. 2012, 360.
- Gono K, Obi T, Yamaguchi M, Ohyama N, Machida H, Sano Y, et al. Appearance of enhanced tissue features in narrow-band endoscopic imaging. *J Biomed Opt*, 2004, 9: 568-77.
- Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. The value of narrow band imaging endoscope for early head and neck cancers. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 2008, 138: 446-51.
- Cohen J. Comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrowband imaging. John Wiley & Sons, 2008.
- Ni XG, He S, Xu ZG, Gao L, Lu N, Yuan Z, et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and pre-cancerous lesions by narrow band imaging. *The Journal of Laryngology & Otology*, 2011, 125: 288-96.
- Lin YC, Wang WH, Lee KF, Tsai WC, Weng HH. Value of narrow band imaging endoscopy in early mucosal head and neck cancer. *Head & Neck*, 2012, 34: 1574-9.
- Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. The value of narrow band imaging endoscope for early head and neck cancers. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 2008, 138: 446-51.
- Watanabe A, Taniguchi M, Tsujie H, Hosokawa M, Fujita M, Sasaki S. The value of narrow band imaging for early detection of laryngeal cancer. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2009, 266: 1017-23.
- Kraft M, Fostiroopoulos K, Gürtler N, Arnoux A, Davaris N, Arens C. Value of narrow band imaging in the early diagnosis of laryngeal cancer. *Head & Neck*, 2016, 38: 15-20.
- Qi X, Jin C, Yu D, Zhao X, Liu X, Cheng J, Zhang D. Clinical experiences of NBI laryngoscope in diagnosis of laryngeal lesions. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2014, 151: 68-69.
- Bertino G, Cacciola S, Fernandes WB, Fernandes CM, Occhini A, Tinelli C, Benazzo M. Effectiveness of narrow band imaging in the detection of premalignant and malignant lesions of the larynx: validation of a new endoscopic clinical classification. *Head & neck*, 2015, 37: 215-22.
- Lukes P, Zabrodsky M, Lukesova E, Chovanec M, Astl J, Betka JA, Plzak J. The role of NBI HDTV magnifying endoscopy in the prehistologic diagnosis of laryngeal papillomatosis and spinocellular cancer. BioMed research international. 2014.
- Piazza C, Cocco D, De Benedetto L, Del Bon F, Nicolai P, Peretti G. Narrow band imaging and high definition television in the assessment of laryngeal cancer: a prospective study on 279 patients. *European Archives of Oto-rhino-laryngology*, 2010, 267: 409-14.
- Piazza C, Cocco D, Del Bon F, Mangili S, Nicolai P, Peretti G. Narrow band imaging and high definition television in the endoscopic evaluation of upper aerodigestive tract cancer. *Acta otorhinolaryngologica Italic*, 2011, 31: 70.
- Garfolo S, Piazza C, Del Bon F, Mangili S, Guastini L, Mora F, et al. Intraoperative narrow band imaging better delineates superficial resection margins during transoral laser microsurgery for early glottic cancer. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 2015, 124: 294-8.
- Ryu IS, Choi SH, Kim DH, Han MW, Roh JL, Kim SY, et al. Detection of the primary lesion in patients with cervical metastases from unknown primary tumors with narrow band imaging endoscopy: preliminary report. *Head & neck*, 2013, 35: 10-4.
- Shinozaki T, Hayashi R, Ebihara M, Miyazaki M, Daiko H, Saikawa M, et al. Narrow band imaging endoscopy for unknown primary tumor sites of the neck. *Head & neck*, 2012, 34: 826-9.
- Masaki T, Katada C, Nakayama M, Takeda M, Miyamoto S, Seino Y, et al. Usefulness and pitfall of Narrow band imaging combined with magnifying endoscopy for detecting an unknown head and neck primary site with cervical lymph node metastasis. *Auris Nasus Larynx*, 2012, 39: 502-6.
- Hayashi T, Muto M, Hayashi R, Minashi K, Yano T, Kishimoto S, et al. Usefulness of narrow-band imaging for detecting the primary tumor site in patients with primary unknown cervical lymph node metastasis. *Japanese journal of clinical oncology*, 2010, hyp197.
- Tateya I, Morita S, Muto M, Miyamoto SI, Hayashi T, Funakoshi M, et al. Magnifying endoscope with NBI to predict the depth of invasion in laryngo-pharyngeal cancer. *The Laryngoscope*, 2015, 125: 1124-9.
- Romanenko SG, Malzeva IM, Krasnikova DI, Inosemzev AS. Differential diagnostic of premalignant larynx diseases by means of NBI endoscopy. Abstract book of II Interdisciplinary congress of head and neck diseases.