

КАЧЕСТВЕННАЯ ПОДГОТОВКА К КОЛОНОСКОПИИ – ЗАЛОГ ТОЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Колоноскопия – «золотой стандарт» визуализации толстой кишки. К предраковым изменениям толстой кишки относятся аденоматозные полипы, серратные образования и изменения слизистой, ассоциированные с дисплазией (у больных с воспалительными заболеваниями кишечника). Из-за уплощенного характера выявление серратных образований представляет сложности, а локализация в правых отделах требует особенно тщательной подготовки кишечника. По-видимому, нераспознанные плоские серратные аденомы служат преимущественным источником развития «интервального рака». Одними из важнейших показателей качественной колоноскопии служат хорошее и отличное качество подготовки кишки, полнота осмотра, время извлечения эндоскопа не менее 6–10 мин, частота выявления аденом, которая составляет порядка 15–30%. Недостаточное качество подготовки к колоноскопии напрямую связано с высокой частотой пропущенных аденом и вероятностью развития «интервального рака». Среди предикторов недостаточной подготовки выделены применение наркотических препаратов и трициклических антидепрессантов, наличие сахарного диабета, ожирения, артериальной гипертензии, цирроза печени, запора, неполное следование пациента инструкциям. Степень очистки различных сегментов толстой кишки нередко оценивалась с применением 9-балльной Бостонской шкалы (Boston Bowel Preparation Scale, BBPS). Стандартом подготовки первой линии сегодня является применение раствора полиэтиленгликоля (ПЭГ). Также широкое применение имеет альтернативный препарат на основе фосфата натрия. Однако в настоящее время российские и международные эксперты рекомендуют использовать двухэтапный («сплит») режим раствора ПЭГ 2 л + 2 л. ПЭГ не вмешивается в процессы пищеварения, не абсорбируется в кишечнике. А сплит-режим ПЭГ 2 л + 2 л показывает высокую эффективность и существенно лучшую переносимость пациентами, благодаря чему является стандартом подготовки к колоноскопии, рекомендуемым профессиональными сообществами.

Ключевые слова: колоноскопия, серратные образования, аденомы, полиэтиленгликоль.

Y.O. SHULPEKOVA, PhD in medicine
Sechenov First Moscow State University

HIGH QUALITY PREPARATION TO COLONOSCOPY IS A KEY TO EXACT DIAGNOSTICS

Colonoscopy is the golden standard for the colon visualization. The precancerous changes in the large intestine include adenomatous polyps, serrated lesions and changes in the mucosa associated with dysplasia (in patients with inflammatory bowel disease). Because of the flattened nature of the identification of serratic entities is complicated, and the localization in the right departments requires a thorough bowel preparation. Apparently, unrecognized serratic flat adenomas serve as a primary source for the development of «interval cancer». One of the most important indicators of quality of colonoscopy are good and excellent quality of bowel preparation, completeness of the examination, time of extraction of the endoscope is not less than 6–10 min, the detection rate of adenomas, which is about 15–30%. Insufficient quality of preparation for colonoscopy is directly connected with a high frequency of missed adenomas and the likelihood of «interval cancer.» Among the predictors of lack of preparation the use of narcotic drugs and tricyclic antidepressants, the presence of diabetes, obesity, arterial hypertension, liver cirrhosis, constipation, incomplete adherence to the patient instructions are noted. The degree of purification of various segments of the colon is often assessed using the 9-point Boston Bowel Preparation Scale, BBPS. The standard of preparation today is the use of a solution of polyethylene glycol (PEG). But currently Russian and international experts recommend using a two-stage (split) regime of PEG solution 2l + 2l. PEG doesn't interfere with ingestion processes and is not absorbed in the intestine. A split-regime of PEG 2l + 2l demonstrates a high effectiveness and significantly better tolerance by patients due to which it's a standard of preparation to colonoscopy recommended by professional unions.

Keywords: colonoscopy, serrated lesion, adenomas, polyethylene glycol.

Колоноскопия – «золотой стандарт» визуализации толстой кишки, обладающий наиболее высокой точностью оценки слизистой, допускающий проведение биопсии, достаточно безопасный и экономически эффективный. Один из важнейших аспектов применения колоноскопии – своевременное выявление колоректального рака и предраковых изменений. Колоректальный рак по распространенности и смертности сохраняет одну из лидирующих позиций во всем мире, занимая по этим показателям 3–4-е места среди всех онкологических заболеваний, в том числе и в России.

В силу отсутствия симптомов на ранних стадиях, когда шанс излечения наиболее высок, пациенты самостоятельно к врачу не обращаются. Поэтому неоценимое значение имеет проведение скринингового обследования в группах риска; при этом удастся обнаружить еще предраковые изменения – аденоматозные полипы, изменения слизистой, ассоциированные с дисплазией при воспалительных заболеваниях кишечника, а также серратные (зубчатые) аденомы, которым в последние годы уделяется большое внимание в отношении возможной малигнизации.

В отличие от «скрининга», имеющего профилактическую направленность, «наблюдение» подразумевает регу-

лярное обследование больных, которым произведено удаление доброкачественных или злокачественных опухолей толстой кишки. Эндоскопическое исследование толстой кишки играет центральную роль в программах скрининга и наблюдения. Чувствительность ирригоскопии с двойным контрастированием и компьютерно-томографической колонографии заметно ниже, в особенности в отношении малых и уплощенных полипов [1]. Например, даже при качественно проведенной ирригоскопии с двойным контрастированием, дополненной иммунохимическим исследованием кала на скрытую кровь, обнаруживается только половина аденом размером порядка 5 мм. Несомненным преимуществом колоноскопии также является возможность проводить биопсию и удалять полипы.

Доказано, что программы скрининга с проведением колоноскопии снижают заболеваемость и смертность от колоректального рака [2]. На основании популяционных исследований установлены схемы и интервалы скрининга и наблюдения, которые зависят от возраста и индивидуального риска развития колоректальных опухолей. Программы скрининга и наблюдения постоянно совершенствуются; они изложены в рекомендациях национальных сообществ гастроэнтерологов, эндоскопистов, хирургов.

Аденоматозные полипы. Выделены факторы риска злокачественного перерождения аденоматозных образований: размер ≥ 10 мм, ворсинчатое строение более чем на 25%, и особенно наличие высокой степени дисплазии. В англоязычных публикациях такие образования обозначаются как «advanced adenoma». Вероятность дисплазии нарастает с размером аденомы. При наличии указанных признаков риск малигнизации у людей в возрасте < 50 лет достигает 5% в год, у более старших он значительно возрастает [3]. В больших аденомах (≥ 10 мм) вероятность ворсинчатого строения или появления признаков дисплазии высокой степени составляет 20–30%, и они повышаются с возрастом [4]. Кроме того, при обнаружении участков малигнизации в крупных аденомах выше вероятность метакронных опухолей; поэтому после их удаления необходимо строго следовать программе эндоскопического наблюдения. Риск развития рака также коррелирует с общим числом аденоматозных полипов – не только обнаруженных при первичном обследовании, но и с общим кумулятивным показателем их количества в течение жизни.

Серратные (зубчатые) аденомы/полипы. Такие образования внешне отличаются от классических аденоматозных полипов наличием «гофрированного» основания, что делает их более приплюснутыми и малозаметными при эндоскопии. Такая «гофрированная» форма обусловлена усиленной пролиферацией клеток преимущественно в основании желез в отличие от пролиферации клеток вышележащих отделов в аденомах. На генетическом уровне путь канцерогенеза при зубчатых образованиях также отличается от «классического» пути развития рака «через аденому». И если последний занимает в среднем 7–10 лет, то при наличии зубчатых образований – существенно меньше, предположительно 2–3 года. Следует подчеркнуть, что серратные образования часто бывают

плоскими, практически не возвышающимися над поверхностью слизистой, что затрудняет их выявление.

В связи с совершенствованием эндоскопии и накоплением фактического материала этим образованиям стало уделяться особенное внимание. Нельзя исключить, что существует некий «континуум» форм – от небольших единичных гиперпластических полипов, не обладающих потенциалом злокачественного перерождения, через плоские серратные аденомы/полипы (значение которых недостаточно изучено, однако в отношении которых можно подозревать возможность малигнизации), до редкого синдрома серратного полипоза, частота которого не превышает 0,8% и при котором отчетливо показан риск развития рака (порядка 2% за 5 лет). Если малые гиперпластические полипы, как правило, располагаются в дистальных отделах толстой кишки, то несущие повышенный риск плоские серратные аденомы/полипы в большей степени представлены в правых отделах [5]. Из-за уплощенного характера их выявление представляет сложности, а локализация в правых отделах требует особенно тщательной подготовки кишечника. Полагают, что нераспознанные плоские серратные аденомы служат преимущественным источником развития «интервального рака»; его вероятность оценивается как 0,3–0,9% в течение 3 лет [6, 7]. Такие образования могут сосуществовать одновременно с опасными в плане малигнизации аденоматозными полипами. Наиболее высока вероятность такого сочетания при расположении в проксимальных отделах, неединичном характере, размере ≥ 10 мм и наличии признаков дисплазии [5]. При наличии перечисленных признаков серратные образования обозначают как «клинически значимые».

Неоценимое значение имеет проведение скринингового обследования в группах риска; при этом удастся обнаружить еще предраковые изменения – аденоматозные полипы, изменения слизистой, ассоциированные с дисплазией при воспалительных заболеваниях кишечника, а также серратные (зубчатые) аденомы, которым в последние годы уделяется большое внимание в отношении возможной малигнизации

Одной из проблем является сложность оценки качества проведенной колоноскопии и вероятности того, что часть образований не останется «пропущенной». Осмотр толстой кишки проводится главным образом в процессе извлечения эндоскопа. Одними из важнейших показателей качественной колоноскопии служат хорошее и отличное качество подготовки кишки, полнота осмотра (проведение эндоскопа до купола слепой кишки) и время извлечения эндоскопа не менее 6–10 мин (без применения дополнительных приемов, в частности, хромоэндоскопии), позволяющее достаточно внимательно оценить заскладочные пространства. Показателем качественного проведения скрининговой колоноскопии служит число исследований, при которых выявлена одна или несколько

гистологически подтвержденных аденом, деленное на общее число выполненных колоноскопий – так называемая «частота выявления аденом» (англ. Adenoma Detection Rate, ADR). У достаточно опытных специалистов ADR составляет порядка 15–30%. Целесообразно также учитывать частоту «пропущенных» аденом; по данным американских авторов, даже у достаточно опытных специалистов она составляет 0–6% для аденом размером >1 см, 15–27% для аденом размером ≤5 мм [8, 9]. Согласно современным требованиям, необходимо правильное протоколирование процедуры и целесообразна фиксация изображений просвета как минимум в 8 основных позициях [10].

Вообще, параметры, по которым оценивается качество выполнения колоноскопии конкретным специалистом, достаточно многочисленны. К ним относятся [11–13]:

- показатели на доэндоскопическом этапе: наличие адекватных показаний, выбор времени для исследования,
- показатель полноты выполнения: частота интубации слепой кишки ≥90%,
- показатели выявления патологических изменений: ADR ≥25%, которое, в свою очередь, связано с адекватной продолжительностью извлечения эндоскопа,
- показатели качества вмешательств: должное выполнение полипэктомии в ≥80% случаев, что определяется по частоте улавливания и извлечения резецированных полипов, данным эндоскопического маркирования участков полипэктомии, данным других методов визуализации, возможности адекватно описывать морфологию полипов;
- также необходимо принимать во внимание частоту осложнений, индивидуальный опыт специалиста и должную организацию последующего наблюдения – показатели, которые не всегда поддаются количественной оценке.

На основании популяционных исследований установлены схемы и интервалы скрининга и наблюдения, которые зависят от возраста и индивидуального риска развития колоректальных опухолей

Время извлечения эндоскопа некорректно рассматривать как показатель качественно проведенного исследования в случаях его неотложного проведения и невозможности достижения уровня слепой кишки.

Cubiella J и соавт. показали, что при обследовании лиц с положительным результатом иммунохимического теста на скрытую кровь в кале показатель ADR возрастает почти в 2 раза [14]. ADR также повышается при применении новых эндоскопических технологий, в частности ретроскопа «третий глаз» [15].

Ограничения информативности эндоскопии. При проведении парных колоноскопий установлено, что частота «пропущенных» аденом достигает 27%, в особенности при малых размерах (< 5 мм). Для аденом размером >10 мм этот показатель достигает 6–12% [16, 17]. Наряду с опытом специалиста, один из самых важных факторов, влияющих на недостаточное распознавание новообразо-

ваний, – это качество подготовки кишечника к исследованию. Уже упомянуто, что ADR напрямую зависит от продолжительности извлечения эндоскопа. С этим же показателем обратно коррелирует частота «интервальных раков», развивающихся в промежутках между скрининговыми/наблюдательными исследованиями, обычно составляющими 3–5 лет. Частота «интервальных раков» составляет порядка 0,3–0,5%, при этом основной вклад в их развитие, по-видимому, вносят нераспознанные уплощенные серратные аденомы [18–20]. Недостаточное качество подготовки к колоноскопии напрямую связано с вероятностью развития «интервального рака» [19].

Метод колоноскопии существенно точнее в выявлении образований дистальных отделов толстой кишки, чем проксимальных. Это можно объяснить меньшей степенью очистки правых отделов (продолжающимся поступлением жидкого содержимого толстой кишки), невозможностью в ряде случаев провести эндоскоп в купол слепой кишки, анатомическими особенностями, затрудняющими обзор проксимальной части, а также более высокой частотой плоских серратных образований по сравнению с аденоматозными на этом участке [21].

Неполная эндоскопическая полипэктомия, после которой сохраняется остаточная ткань полипа, может послужить причиной развития «интервального рака». При взятии ткани малых полипов на биопсию «холодным способом» частота неполного «скусывания» составляет порядка 29%, «горячим способом» – порядка 17%; наибольший риск в этом отношении представляют полипы на широком основании [22]. При резекции серратных образований частота неполного удаления выше, чем в случае аденом.

Рекомендации по скринингу и наблюдению после полипэктомии строятся с условием, что исходно пациенту была выполнена высококачественная колоноскопия и все обнаруженные новообразования полностью удалены [23]. Рекомендации различных сообществ хотя и имеют определенные различия, в принципиальных моментах сходны. Программа скрининга строится с учетом индивидуального уровня риска – среднего (у представителей популяции в возрасте от 50 лет, без «симптомов тревоги» и отягощенной наследственности), повышенного (у пациентов с отягощенной наследственностью и ранее выявленными аденоматозными полипами или серратными образованиями толстой кишки) или высокого (у пациентов с синдромами наследственного рака – семейным аденоматозным полипозом, гамартозным полипозом, наследственным неполипозом, колоректальным раком, а также длительно страдающих воспалительными заболеваниями кишечника). Как правило, при среднем риске придерживаются 5–7-летнего интервала, при промежуточном – 3-летнего, при высоком риске колоноскопия может быть рекомендована ежегодно либо прибегают к колэктомии. Программа наблюдения в группе малого риска (после удаления 1–2 тубулярных аденом размером <10 мм с дисплазией низкой степени) подразумевает проведение следующей эндоскопии с тем же интервалом, что и при скрининге в группе среднего риска. После удаления аденом ворсинчатого строения или с признаками дисплазии высокой степени, размером ≥10 мм, в

количестве ≥ 3 целесообразно проводить контрольную колоноскопию спустя 3 года. Если же при этом не обнаружено новых образований, следующий осмотр проводится через 5 лет. При наличии ≥ 10 аденом показано генетическое консультирование. Вопросы о наиболее оптимальных интервалах продолжают вызывать дискуссию [24].

В настоящее время принято придерживаться так называемого двухэтапного («сплит») режима, когда общий объем раствора ПЭГ разделяется на 2 приема – вечером накануне исследования и утром в день процедуры

Вопросы подготовки к колоноскопии. Тщательная подготовка к исследованию имеет важнейшее значение, особенно для выявления неполипозных, уплощенных образований, а также для качественного осмотра правых отделов [20]. При ретроспективном анализе данных 2 400 колоноскопий показано, что в $>16\%$ случаев имела место неудовлетворительная подготовка. Среди предикторов недостаточной подготовки выделены применение наркотических препаратов и трициклических антидепрессантов, наличие сахарного диабета, ожирения, артериальной гипертензии, цирроза печени, запора, неполное следование пациента инструкциям по подготовке [25].

При проведении колоноскопии важно оценивать и документировать степень очистки различных сегментов толстой кишки; это один из показателей надежности полученных результатов. С этой целью целесообразно применять специальные шкалы, в частности, 9-балльную Бостонскую шкалу (Boston Bowel Preparation Scale, BBPS). В ней оценивается качество подготовки правых, левых отделов и поперечной ободочной кишки в баллах (от 0 до 3). Суммарный показатель ≥ 6 соответствует адекватной подготовке, однако необходимо отдельно учитывать и степень очистки каждого отдела.

Применяются также другие шкалы – Ottawa scale, Aronchick scale, Chicago Bowel Preparation Scale и пр. BBPS прошла наибольшую практическую проверку [26]. Требованиям сегодняшнего дня соответствует хорошая и отличная подготовка кишечника не менее чем в 90% исследований. Если степень подготовки того или иного отдела оказалась недостаточно хорошей, при последующих осмотрах необходимо уделить ему особое внимание.

Показатели BBPS прямо коррелируют с частотой выявления аденом, в том числе аденом с высоким риском малигнизации, что подчеркивает исключительную важность адекватного очищения кишечника [27, 28]. Однако в работе американских авторов получен казалось бы парадоксальный результат: в условиях отличной подготовки ADR оказалась ниже, чем при хорошей подготовке. Авторы объясняют такой парадокс недостаточной настроенностью врачей в условиях отличной очистки кишечника и призывают специалистов не терять внимательности в ходе исследования. Кроме того, недостатком данной работы, который мог способствовать искажению результатов, является ретроспективный дизайн [29].

Средство подготовки к колоноскопии должно быть эффективным и достаточно безопасным, что весьма немаловажно с учетом того, что колоноскопия чаще проводится пациентам старших возрастных групп. Стандартом подготовки первой линии сегодня является применение раствора полиэтиленгликоля с электролитами в объеме 4 л, который высоко эффективен, и в большинстве случаев хорошо и удовлетворительно переносится даже пожилыми людьми. Широко применявшийся препарат на основе фосфата натрия, эффективность которого, в общем, сопоставима с ПЭГ, после накопления данных о случаях развития фосфатной нефропатии и диэлектролитных расстройств, сегодня рассматривается лишь как альтернатива ПЭГ с электролитами при невозможности приема последнего [30–35]. Альтернативными препаратами для подготовки также являются магния цитрат, натрия сульфат. Выбор агента базируется на индивидуальном подходе, учитывающем сопутствующую патологию. Исследована возможность применения различных дополнительных средств для очистки и лучшей визуализации – симетикона, некоторых прокинетики, спазмолитиков, бисакодила, сенны, оливкового масла, пробиотиков. При этом не удалось добиться повышения эффективности и улучшения переносимости подготовки, поэтому эти препараты не отражены в рекомендациях по рутинной подготовке, хотя и могут применяться в определенных ситуациях по решению врача. Исключение составляет прием иттоприда, который способствует улучшению переносимости и повышает эффективность подготовки (по шкале Ottawa) [36]. Перед применением слабительных для подготовки к колоноскопии допустимо производить очистительные клизмы, что повышает показатели по BBPS в правых отделах толстой кишки [37].

Полиэтиленгликоль (ПЭГ) – осмотически активное соединение молекулярной массой 3350–4000 кДа, привлекающее и удерживающее молекулы воды в просвете, за счет чего осуществляется очищение просвета и стенок толстой кишки. ПЭГ не вмешивается в процессы пищеварения, не абсорбируется в кишечнике. Для подготовки к колоноскопии ПЭГ принимают в виде водного раствора в объеме 3–4 л (в зависимости от конкретного препарата). Безусловно, при одноэтапной подготовке во второй половине дня накануне исследования, когда в течение нескольких часов пациент принимает большой объем раствора ПЭГ, переносимость ухудшается: возможно появление чувства переполнения, дискомфорта в животе. Также возникает определенный риск гипергидратации, что необходимо учитывать у пациентов с задержкой жидкости и артериальной гипертензией [38]. Негативной стороной одноэтапной подготовки также служит необходимость воздерживаться от приема пищи и непрозрачных жидкостей в течение почти суток.

Для уменьшения объема раствора ПЭГ предпринимались попытки его назначения в сочетании с бисакодилем или сенной, однако качество подготовки при этом снижалось [39]. Специально с целью снижения объемной нагрузки создан препарат ПЭГ с добавлением аскорбиновой кислоты.

Однако одноэтапная подготовка ПЭГ практически перестает применяться в последние годы. В настоящее время принято придерживаться так называемого двухэтапного («сплит») режима, когда общий объем раствора ПЭГ разделяется на 2 приема – вечером накануне исследования и утром в день процедуры. Сплит-режим показал высокую эффективность и существенно лучшую переносимость пациентами. Например, в работе Висси С и соавт. показано, что в группе двухэтапного приема ПЭГ адекватной подготовки удалось достичь у 85% пациентов, а в группе одноэтапного приема – лишь у 63% [40]. В метаанализе Enestvedt ВК и соавт., в котором сопоставлялись различные способы подготовки кишечника к колоноскопии, показано, что отличной и хорошей подготовки к колоноскопии наиболее часто удается достичь при применении 4 л раствора ПЭГ в сплит-режиме (ОШ = 3,46, 95% ДИ = 2,45–4,89; $p < 0,01$). Авторы предлагают рассматривать сплит-режим подготовки 4 л раствора ПЭГ как «золотой стандарт» для сравнения с ним других режимов [41]. В метаанализе 5 рандомизированных слепых исследований показана более высокая степень удовлетворенности пациентов и приверженности к двухэтапному режиму подготовки ПЭГ (OR = 0,52; 95% CI 0,28–0,98; $p = 0,04$) [42]. При применении сплит-режима подготовки ПЭГ с электролитами частота адекватной подготовки толстой кишки оказалась существенно выше, чем ПЭГ без электролитов (OR = 3,7; 95% CI 2,79–491; $p < 0,01$). Различий в приверженности пациентов к одноэтапной и двухэтапной подготовке в случаях проведения колоноскопии утром, когда пациент начинает второй этап подготовки в ранние утренние часы, не выявлено. Нежелательные явления (тошнота, рвота, вздутие) при двухэтапной подготовке регистрируются реже [43]. Существенно большая часть пациентов высказывала согласие на повторную подготовку именно в сплит-режиме [44].

Все это послужило основой для того, чтобы стандартом подготовки к колоноскопии, рекомендуемым профессиональными сообществами, стал именно двухэтапный режим приема ПЭГ. Раствор ПЭГ чаще применяется с добавлением электролитов во избежание развития гипонатриемии [45]. Широко известный препарат для подготовки к колоноскопии Фортранс в своем составе содержит ПЭГ 4000 в дозе 4 пакетика 64 г (в расчете 256 г на 4 л раствора) и сбалансированный набор электролитов. Для улучшения вкусовых свойств раствора допускается его смешение с охлажденным цитрусовым соком без мякоти. Следует еще раз подчеркнуть: самый оптимальный режим назначения

Фортранса – двухэтапный, при этом первые 2 л раствора пациент принимает вечером накануне колоноскопии, вторые 2 л – утром в день исследования. Инструктаж пациента значительно повышает качество подготовки; ясные инструкции целесообразно давать и в письменном виде. В течение ночи и утром пищу и непрозрачные жидкости принимать нельзя. Целесообразно закончить прием препарата не менее чем за 3–4 ч до исследования. В рекомендациях Американской ассоциации анестезиологов отражены данные, свидетельствующие, что введение прозрачных жидкостей за 2 ч до седации не влияет на остаточный объем желудочного содержимого при проведении колоноскопии под наркозом [46, 47].

Широко известный препарат для подготовки к колоноскопии Фортранс в своем составе содержит ПЭГ 4000 в дозе 4 пакетика 64 г (в расчете 256 г на 4 л раствора) и сбалансированный набор электролитов. Для улучшения вкусовых свойств раствора допускается его смешение с охлажденным цитрусовым соком без мякоти

Фортранс широко применяется также для подготовки к ирригоскопии, компьютерно-томографической колонографии, хирургическим вмешательствам.

При применении препаратов на основе фосфата натрия количество одновременно принимаемой жидкости меньше, чем при подготовке ПЭГ, однако несколько выше риск нарушений водно-электролитного обмена [48, 49]. Один из серьезных аспектов, связанных с применением фосфата натрия вследствие отложения фосфата кальция по ходу канальцев, в особенности при наличии факторов риска – возраста >55 лет, – нарушения функции почек, неадекватная гидратация [35, 50].

Если колоноскопия выполнялась в условиях неудовлетворительной подготовки толстой кишки, большинство экспертов рекомендует повторить исследование в ближайшие сроки, поскольку есть риск нераспознавания полипозных образований размером <5 мм и уплотненных серратных аденом. Однако, согласно опросам, определенная часть врачей практикует уменьшение интервала скрининга. Результаты метаанализа указывают, что при плохом качестве наиболее целесообразно как можно раньше повторить колоноскопию, в частности на следующий день [51, 52].



ЛИТЕРАТУРА

- Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Wayne JD, Hall D, Hamlin JA, Schapiro M, O'Brien MJ, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med*, 2000, 342: 1766–1772.
- Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMI*, 2014, 348: g2467.
- Eide TJ. Risk of colorectal cancer in adenoma-bearing individuals within a defined population. *Int J Cancer*, 1986, 38: 173–176.
- O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, Dickersin GR, Ewing S, Geller S, Kasimian D. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology*, 1990, 98: 371–379.
- Ijspeert JE, de Wit K, van der Vlugt M, Bastiaansen BA, Fockens P, Dekker E. Prevalence, distribution and risk of sessile serrated adenomas/polyps at a center with a high adenoma detection rate and experienced pathologists. *Endoscopy*, 2016 Aug, 48(8): 740–6.
- Cadoni S, Falt P, Sanna S, Argiolas M, Fanari V, Gallitru P, Liggi M, Mura D, Porceddu ML, Smajstrla V, Erriu M, Leung FW. Impact of

фортранс®

Двухэтапная схема ПЭГ 4000 (2л + 2л) — мировой стандарт подготовки¹, обеспечивающий качественную очистку кишечника и хорошую переносимость^{2,3}



**КАЧЕСТВЕННАЯ
ОЧИСТКА КИШЕЧНИКА²**

**ХОРОШАЯ
ПЕРЕНОСИМОСТЬ³**

Советы для улучшения процесса подготовки препаратом Фортранс®:⁴



Прием Фортранса рекомендуется закончить не позднее, чем за 3–4 часа до начала исследования⁵



Для улучшения вкуса можно добавить в раствор сок цитрусовых без мякоти



Желательно пить охлажденным



Во время приема Фортранса рекомендуется ходить, выполнять круговые движения корпусом и легкий массаж передней брюшной стенки



Имеются противопоказания. Необходимо ознакомиться с инструкцией. Информация по препарату предоставляется специалисту в соответствии с п.4 ст.74 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» для ознакомления о наличии в обращении аналогичных лекарственных препаратов. Если Вы хотите сообщить о нежелательных явлениях, жалобе на качество или у Вас возник вопрос по применению препаратов компании «Ипсен Фарма», передайте информацию своему лечащему врачу или в регуляторные органы или в Московское представительство компании «Ипсен Фарма» 109147, г. Москва, ул. Таганская 17–23, тел: +7(8) 495 258 54 00, факс: +7(8) 495 258 54 01. Во внерабочие часы круглосуточные телефоны: 8(916) 999 30 28 (для приема сообщений о нежелательных явлениях); 8(800) 700 40 25 (служба медицинской информации для специалистов здравоохранения).

IPSEN
Innovation for patient care

1. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing Adequacy of Bowel Cleansing for Colonoscopy: Recommendations From the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2014 Oct;147(4):903-24.; Hassan C, Bretthauer M, Kaminski MF, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2013;45(2):142-50.; Mathus-Vliegen E, et al. Consensus guidelines for the use of bowel preparation prior to colonic diagnostic procedures: colonoscopy and small bowel video capsule endoscopy. *Curr Med Res Opin*. 2013 Aug;29(8):931-45.
2. Enestvedt BK, Tofani C, Laine LA, Tierney A, Fennerty MB. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Nov;10(11):1225-31.
3. Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM, et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc*. 2011 Jun;73(6):1240-5.
4. Веселов В.В., Никифоров П.А., Федоров Е.Д. «Клинические рекомендации по подготовке к эндоскопическому исследованию толстой кишки». М. 2011.
5. Seo EH, Kim TO, Park MJ, et al. Optimal preparation-to-colonoscopy interval in split-dose PEG bowel preparation determines satisfactory bowel preparation quality: an observational. *Gastrointest Endosc*. 2012 Mar;75(3):583-90.

- Colonoscopy Insertion Techniques on Adenoma Detection. *Dig Dis Sci*, 2016 Jul, 61(7): 2068-75.
7. Kim HN, Raju GS. Bowel preparation and colonoscopy technique to detect non-polypoid colorectal neoplasms. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2010 Jul, 20(3): 437-48.
 8. Практическое руководство Всемирного гастроэнтерологического общества (ВГО) и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы: Скрининг колоректального рака. Интернет-страница <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/colorectal-cancer-screening-russian-2008.pdf>. 14 сентября 2017 г.
 9. Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin T R, Burt RW, Johnson DA, Kirk LM, Litlin S, Lieberman DA, Wayne JD, Church J, Marshall JB, Riddell RH. Quality in the Technical Performance of Colonoscopy and the Continuous Quality Improvement Process for Colonoscopy: Recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American Journal of Gastroenterology*, 2002, 97(6).
 10. Rey J-F, Lambert R. ESGE Recommendations for Quality Control in Gastrointestinal Endoscopy: Guidelines for Image Documentation in Upper and Lower GI Endoscopy (2001). *Endoscopy*, 2001, 33: 901-903.
 11. Кашин С.В., Завьялов Д.В., Камкина Г.В., Ахапкин Н.В. Современный алгоритм эндоскопической диагностики полипов и колоректального рака. *Клиническая эндоскопия*, 2012, 2(34): 16-25.
 12. Веселов В.В., Никифоров П.А., Федоров Е.Д., Клинические рекомендации по подготовке пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. М., 2011: 31-37.
 13. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, Bretthauer M, Rees CJ, Dekker E, Hoff G, Jover R et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *United European Gastroenterol J*, 2017 Apr, 5(3): 309-334.
 14. Cubiella J, Castells A, Andreu M, Bujanda L, Carballo F, Jover R, Lanas A, Morillas JD, Salas D, Quintero E, on behalf of the COLONPREV study investigators. Correlation between adenoma detection rate in colonoscopy- and fecal immunochemical testing-based colorectal cancer screening programs. *United European Gastroenterol J*, 2017 Mar, 5(2): 255-260.
 15. Dik VK, Moons LM, Siersema PD. Endoscopic innovations to increase the adenoma detection rate during colonoscopy. *World J Gastroenterol*, 2014 Mar 7, 20(9): 2200-11.
 16. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, Wong RK, Nugent PA, Mysliwiec PA, Schindler WR. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med*, 2003, 349: 2191-2200.
 17. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, Lehman GA, Mark DG. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*, 1997, 112: 24-28.
 18. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med*, 2006, 355: 2533-2541.
 19. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, Zauber AG, de Boer J, Fireman BH, Schottinger JE, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med*, 2014, 370: 1298-1306.
 20. Kim HN, Raju GS. Bowel preparation and colonoscopy technique to detect non-polypoid colorectal neoplasms. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2010 Jul, 20(3): 437-48.
 21. Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U. Protection from right- and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: population-based study. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102: 89-95.
 22. Woods A, Sanowski RA, Wadas DD, Manne RK, Friess SW. Eradication of diminutive polyps: a prospective evaluation of bipolar coagulation versus conventional biopsy removal. *Gastrointest Endosc*, 1989, 35: 536-540.
 23. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, Regula J, Brandão C, Chaussade S, Dekker E, Dinis-Ribeiro M, Ferlitsch M, Gimeno-García A, Hazewinkel Y, Jover R, Kalager M, Loberg M, Pox C, Rembacken B, Lieberman D, European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 2013 Oct, 45(10): 842-51.
 24. Bonnington SN, Rutter MD. Surveillance of colonic polyps: Are we getting it right? *World J Gastroenterol*, 2016 Feb 14, 22(6): 1925-1934.
 25. Govani ShM, Elliott EE, Menees SB, Judd SL, Saini SD, Anastassiades CP, Urganus AL, Boyce SJ, Schoenfeld PS. Predictors of suboptimal bowel preparation in asymptomatic patients undergoing average-risk screening colonoscopy. *World J Gastrointest Endosc*. 2016 Sep 16, 8(17): 616-622. doi: 10.4253/wjge.v8.i17.616.
 26. Parmar R, Martel M, Rostom A, Barkun AN. Validated Scales for Colon Cleansing: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol*, 2016 Feb, 111(2): 197-204.
 27. Jain D, Momeni M, Krishnaiah N, Anand S, Singhal Sh. Importance of reporting segmental bowel preparation scores during colonoscopy in clinical practice. *World J Gastroenterol*, 2015 Apr 7, 21(13): 3994-3999.
 28. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc*, 2009 Mar, 69(3 Pt 2): 620-5.
 29. Calderwood AH, Thompson KD, Schroy PC 3rd, Lieberman DA, Jacobson BC. Good is better than excellent: bowel preparation quality and adenoma detection rates. *Gastrointest Endosc*, 2015 Mar, 81(3): 691-699.
 30. Arora M, Senadhi V, Arora D, Weinstock J, Dubin E, Okolo PI 3rd, Dutta SK. A critical evaluation and a search for the ideal colonoscopic preparation. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2013 Apr, 37(2): 200-6.
 31. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: adverse event reports for oral sodium phosphate and polyethylene glycol. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 29: 15-28.
 32. Hsu CW, Imperiale TF. Meta-Analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc*, 1998, 48: 276-82.
 33. Ell C, Fischbach W, Keller R, Dehe M, Mayer G, Schneider B, Albrecht U, Schuette W, Hintertux Study Group. A randomized, blinded, prospective trial to compare the safety and efficacy of three bowel-cleansing solutions for colonoscopy (HSG-01*). *Endoscopy*, 2003 Apr, 35(4): 300-4.
 34. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG et al. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*, 1990, 85: 422-7.
 35. Bechtold ML, Mir F, Puli SR, Nguyen DL. Optimizing bowel preparation for colonoscopy: a guide to enhance quality of visualization. *Ann Gastroenterol*, 2016 Apr-Jun, 29(2): 137-46.
 36. Kim HJ, Kim TO, Shin BC, Woo JG, Seo EH, Joo HR, Heo NY, Park J, Park SH, Yang SY, Moon YS, Shin JY, Lee NY. Efficacy of prokinetics with a split-dose of polyethylene glycol in bowel preparation for morning colonoscopy: a randomized controlled trial. *Digestion*, 2012, 86(3): 194-200.
 37. Yıldar M, Yaman İ, Başbuğ M, Çavdar F, Topfedaş H, Derici H. A new approach in bowel preparation before colonoscopy in patients with constipation: A prospective, randomized, investigator-blinded trial. *Türk J Surg*, 2017 Mar 1, 33(1): 29-32. doi: 10.5152/UCD.2015.3189.
 38. El Sayed AM, Kanafani ZA, Mourad FH et al. A randomized single-blind trial of whole versus split-dose polyethylene glycol-electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(1): 36-40.
 39. Hookey LC, Depew WT, Vanner SJ. Combined low volume polyethylene glycol solution plus stimulant laxatives versus standard volume polyethylene glycol solution: a prospective, randomized study of colon cleansing before colonoscopy. *Can J Gastroenterol*, 2006 Feb, 20(2): 101-5.
 40. Bucci C, Rotondano G, Hassan C, Rea M, Bianco MA, Cipolletta L, Ciacci C, Marmo R. Optimal bowel cleansing for colonoscopy: split the dose! A series of meta-analyses of controlled studies. *Gastrointest Endosc*, 2014 Oct, 80(4): 566-576.e2. doi: 10.1016/j.gie.2014.05.320.
 41. Enestvedt BK, Tofani C, Laine LA, Tierney A, Fennerty MB. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012 Nov, 10(11): 1225-31.
 42. Kilgore TW, Abidinor AA, Szary NM et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73: 1240-1245.
 43. Park JS, Sohn, CI, Hwang, SJ et al. Quality and effect of single dose versus split dose of polyethylene glycol bowel preparation for early-morning colonoscopy. *Endoscopy*, 2007, 39: 616-619.
 44. Unger RZ, Amstutz SP, Seo da H et al. Willingness to undergo split-dose bowel preparation for colonoscopy and compliance with split-dose instructions. *Dig Dis Sci*, 2010, 55: 2030-2034.
 45. Schoenfeld P. Safety of MiraLAX/Gatorade bowel preparation has not been established in appropriately designed studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013 May, 11(5): 582.
 46. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing Adequacy of Bowel Cleansing for Colonoscopy: Recommendations From the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 2014 Oct, 147(4): 903-24.
 47. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Committee on Standards and Practice Parameters. *Anesthesiology*, 2011, 114: 495-511.
 48. Hsu CW, Imperiale TF. Meta-Analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc*, 1998, 48: 276-82.
 49. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG et al. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*, 1990, 85: 422-7.
 50. Hoffmanová I, Kraml P, Anděl M. Renal risk associated with sodium phosphate medication: safe in healthy individuals, potentially dangerous in others. *Expert Opin Drug Saf*, 2015 Jul, 14(7): 1097-110.
 51. Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol*, 2014 Nov, 109(11): 1714-23.
 52. Murphy CJ, Jewel Samadder N, Cox K, Iqbal R, So B, Croxford D, Fang JC. Outcomes of Next-Day Versus Non-next-Day Colonoscopy After an Initial Inadequate Bowel Preparation. *Dig Dis Sci*, 2016 Jan, 61(1): 46-52.