

ПОДГОТОВКА К КОЛОНОСКОПИИ, ДОПОЛНЕННОЙ СОВРЕМЕННЫМИ УТОЧНЯЮЩИМИ МЕТОДИКАМИ, У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

В статье представлен анализ изучения диагностической ценности эндоскопической диагностики эпителиальных образований толстой кишки – комбинации новейших методов визуализации, таких как NBI и ZOOM с конфокальной лазерной эндомикроскопией. Исследование проведено у 202 пациентов в возрасте от 40 до 84 лет, обнаружены 447 образований. Также оценены результаты подготовки толстой кишки к исследованию препаратами Фосфо-сода и макрогол. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что применение КЛЭМ позволяет определить структуру полипа в режиме реального времени (*in vivo*) и повышает диагностическую точность исследования до 96,5%, а качество подготовки толстой кишки имеет решающее значение.

Ключевые слова: колоноскопия, полипы толстой кишки, КЛЭМ, Фосфо-сода.

A.G. SHULESHOVA, MD, Prof., O.N. MINUSHKIN, MD, Prof., E.V. POTEKHINA, D.V. DANILOV, Z.N. GOLIKOVA
Central State Medical Academy of the Administration of Affairs of the Russian Federation President, Moscow
PREPARATION TO COLONOSCOPY COMPLEMENTED BY MODERN ADJUSTING METHODS IN PATIENTS WITH EPITHELIAL LESIONS OF THE COLON ТОЛСТОЙ КИШКИ

The article provides analysis of the study of diagnostic value of the epithelial lesions of the column – a combination of newest visualization methods as NBI and ZOOM with confocal laser endomicroscopy. The study was conducted in 202 patients aged 40–84, 47 lesions were identified. Results of preparation of the colon to the study by drugs Phospho-Soda and Macrogl were evaluated. The obtained results allow making a conclusion that use of CLEM allows determining the structure of the polyp in the real time regime (*in vivo*) and increases the diagnostic accuracy of the study up to 96.5%, and quality of preparation of the colon has the decisive meaning.

Keywords: colonoscopy, polyps of the colon, CLEM, Phospho-Soda.

Актуальность проблемы диагностики эпителиальных изменений слизистой оболочки толстой кишки определяется ростом их распространенности во всем мире.

Заболеваемость полипами толстой кишки достигает 49% от общего количества болезней толстой кишки. Наиболее часто полипы толстой кишки выявляются в возрасте 40–60 лет, при этом отмечается преобладание их у мужчин [1]. Доказано, что полипы с определенной морфологической структурой рассматриваются как облигатные предраковые заболевания [2, 3].

В последние десятилетия во многих странах мира, в том числе и в России, происходит рост заболеваемости колоректальным раком (КРР). По прогнозам экспертов, в следующие два десятилетия абсолютное число колоректального рака в мире увеличится в 2 раза в результате роста населения в целом и его старения как в развитых, так и в развивающихся странах. КРР в Российской Федерации по смертности от онкологических заболеваний занимает 2-е место после рака легкого. В структуре смертности мужчин рак ободочной кишки занимает 4-е

место (5,6%), рак прямой кишки – 5-е место (5,3%), у женщин – 3-е (6,4%) и 5-е (6,4%) место соответственно. Смертность от рака ободочной кишки в последнее десятилетие увеличилась у мужчин на 5,2%, у женщин – на 8,1%. Это обстоятельство обусловлено тем, что при первичном обращении пациентов к врачу запущенные формы рака (III–IV стадии) диагностируются у 71,4% больных раком ободочной кишки и у 62,4% в случаях заболевания раком прямой кишки. При этом выявляемость КРР на I–II стадиях составляет около 7,0%, что намного ниже, чем в странах Европы, США и Японии [4–6].

«Золотым стандартом» диагностики рака толстой и прямой кишки является колоноскопия, которая позволяет одновременно выявлять и удалять новообразования. Исследования подтверждают, что применение диагностической колоноскопии с полипэктомией снижает смертность от рака толстой кишки. Диагностическая эффективность колоноскопии опирается на надежную визуализацию неопластических образований [7–10].

Однако проблемы эндоскопического скрининга состоят в том, что 15–25% аденом размерами менее 5 мм и 0–6%

аденом более 10 мм не диагностируются при стандартной колоноскопии. В России менее 10% случаев колоректального рака диагностируется эндоскопически в стадии раннего рака, тогда как в Японии этот показатель превышает 25%.

Кроме этого, в последнее время также становится актуальным риск развития КРП в период между плановыми колоноскопиями (интервальный КРП). Возможными причинами интервального КРП служат пропущенные или не полностью удаленные во время последнего исследования образования. Свой вклад вносят и новые, быстро прогрессирующие опухоли [11].

Заболеваемость полипами толстой кишки достигает 49% от общего количества болезней толстой кишки. Наиболее часто полипы толстой кишки выявляются в возрасте 40–60 лет, при этом отмечается преобладание их у мужчин

Эпителиальные изменения слизистой оболочки толстой кишки не имеют специфических клинических проявлений. Для выявления заболевания на ранней стадии важна точная эндоскопическая оценка деталей слизистой оболочки. В последние годы появилось большое количество дополнительных, уточняющих методик, активно внедряющихся в клиническую практику (хромоколоноскопия, NBI, FICE, i-Scan, аутофлуоресценция, эндосонография, увеличительная эндоскопия, виртуальная компьютерная колоноскопия). Большинство этих методик помогают определить макроскопические признаки эпителиальных изменений слизистой оболочки толстой кишки, без возможности оценки изменений на клеточном уровне.

Принципиально новым направлением эндоскопической диагностики, позволяющим осуществлять постановку точного диагноза непосредственно во время проведения исследования, является конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭМ), позволяющая исследовать ткани на клеточном уровне в состоянии физиологической жизнедеятельности. Методика представляет собой мост между эндоскопией и гистологией и дает возможность получать «прижизненные» гистологические изображения слизистой оболочки [12–15]. Для того чтобы использовать весь арсенал новых эффективных технологий в диагностике новообразований толстой кишки, необходимо обеспечить хорошую визуализацию слизистой оболочки. Поэтому важным моментом является также и адекватная подготовка толстой кишки к исследованию, включающая в себя специальную диету и выбор слабительного средства в соответствии с потребностями пациента.

В настоящее время основным способом подготовки к исследованию является лаважный способ, который сводится к механическому вымыванию содержимого кишечника посредством применения большого количества жидкости. При этом в состав смесей вводятся различные компоненты, компенсирующие или предотвращающие возможные водно-электролитные нарушения, связанные с процедурой. Идеальная схема очищения кишечника

предусматривает полное отсутствие каловых масс и минимальное количество остаточной жидкости. Оценка подготовки кишки врачами носит субъективный характер и оценивается как «плохая», «хорошая» или «отличная». Позднее для оценки эффективности подготовки толстой кишки к исследованию были разработаны несколько шкал: Бостонская, Чикагская и шкала Оттава. Шкалы Оттава и Бостон являются валидизированными ресурсами для оценки состояния толстой кишки и используются в основном в клинических исследованиях.

Для подготовки кишечника к исследованию используются препараты, содержащие растворы солей магния (цитрата или сульфата), маннитола, полиэтиленгликоля (ПЭГ, или макрогол) и фосфата натрия. До недавнего времени в нашей стране чаще всего применялся ПЭГ (с молекулярной массой 4000 кДа) – неперевариваемый, неадсорбируемый, осмотически сбалансированный лаважный раствор, с большим объемом жидкости (как, правило, до 4 л). Иногда применение ПЭГ сопровождается тошнотой и рвотой. Прием большого количества жидкости и нежелательные побочные явления влияют на недостаточную приверженность пациентов к назначенной схеме и препятствуют адекватной подготовке толстой кишки.

В последнее время стали широко использоваться препараты, содержащие фосфат натрия – гиперосмолярный раствор, направляющий воду по осмотическому градиенту из плазмы в просвет кишечника, тем самым стимулируя эвакуацию содержимого. Раствор фосфата натрия (Фосфо-сода) представляет собой гиперосмотический раствор малого объема, в 100 мл которого содержится 54,2 г (натрия дигидрофосфата дигидрат) одноосновного фосфата натрия и 24 г (натрия гидрофосфата додекагидрат) двуосновного фосфата натрия [16]. Малый объем лекарственного препарата позволяет достичь высокой приверженности пациентов лечению.

«Золотым стандартом» диагностики рака толстой и прямой кишки является колоноскопия, которая позволяет одновременно выявлять и удалять новообразования. Исследования подтверждают, что применение диагностической колоноскопии с полипэктомией снижает смертность от рака толстой кишки

Таким образом, широкая распространенность, отсутствие специфических клинических проявлений, большая социально-экономическая значимость эпителиальных образований толстой кишки диктуют необходимость продолжить совершенствование их диагностики с использованием новейших современных технологий и оптимизации выбора средств очистки кишечника.

Целью нашего исследования является оценка использованных методов подготовки пациентов к колоноскопии и совершенствование диагностики поверхностных очаговых изменений слизистой оболочки толстой кишки с использованием современных эндоскопических методик (NBI, ZOOM и КЛЭМ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Среди обследованных нами больных были лица обо-го пола в возрасте от 40 до 84 лет. Большинство составили мужчины (72,3%), остальные женщины (27,7%).

Средний возраст пациентов составил $62,0 \pm 8,3$ года. Средний возраст мужчин – $62,5 \pm 7,8$ года, женщин – $60,7 \pm 9,3$ года.

Пациенты перед исследованием изучали и подписывали информированное добровольное согласие на выполнение колоноскопии, где указывалась суть исследования, особенности проведения и возможные осложнения. Все исследования выполнялись в условиях глубокой седации с использованием дипривана (пропофола) в первой половине дня.

Пациентам предлагались два варианта подготовки кишечника к исследованию: 1 – с использованием препарата Фосфо-сода (раствор фосфата натрия); 2 – с использованием ПЭГ-препарата (макрогол). Подготовка проходила согласно инструкциям производителя с обязательным соблюдением бесшлаковой диеты в течение трех дней до колоноскопии.

Подготовку толстой кишки препаратом Фосфо-сода выбрали 93 пациента, остальные 109 пациентов готовились препаратом макрогол. Колоноскопию выполняли три врача. Качество подготовки к исследованию оценивали по субъективным суждениям пациентов, а также по мнению врачей, определявших объективные показатели подготовки кишки по Бостонской шкале.

Согласно Бостонской шкале, каждый из трех сегментов толстой кишки (правый сегмент – слепая и восходящая ободочная кишка, поперечный сегмент – поперечно-ободочная кишка с печеночным и селезеночным изгибами, левый сегмент – нисходящая ободочная, сигмовидная ободочная и прямая кишка) оценивались в баллах от 0 до 3 (табл. 1), характеризующих качество подготовки отдела толстой кишки к колоноскопии. После оценки каждого сегмента толстой кишки, находили общий балл готовно-

Таблица 1. Характеристика качества подготовки толстой кишки по Бостонской шкале в баллах

Балльная оценка	Характеристика
0	сегмент кишки не подготовлен к исследованию, слизистая оболочка не доступна осмотру из-за наличия в просвете твердых каловых масс, не поддающихся отмыванию
1	часть слизистой оболочки сегмента доступна для визуального осмотра, а другая часть плохо доступна осмотру за счет наличия окрашенного остаточного кишечного содержимого и/или непрозрачной жидкости в просвете кишки
2	наличие в просвете кишки окрашенного остаточного содержимого в небольшом количестве, небольшие фрагменты каловых масс и/или непрозрачной жидкости, однако слизистая оболочка сегмента хорошо доступна для осмотра
3	вся слизистая оболочка сегмента хорошо видна, в просвете кишки отсутствует окрашенное остаточное содержимое, фрагменты стула или непрозрачная жидкость

сти толстой кишки к исследованию путем складывания показателей по отделам. Общий балл согласно шкале варьировал от 0 до 9 баллов.

Подготовка считается успешной, если общий балл составлял 6 и более баллов (при условии, что 1 балл был получен не чаще чем в 1 сегменте толстой кишки). При получении общего балла, равного 5 и менее, подготовка считается недостаточной или плохой.

Для подготовки кишечника к исследованию используются препараты, содержащие растворы солей магния (цитрата или сульфата), маннитола, полиэтиленгликоля (ПЭГ, или макрогол) и фосфата натрия

Пациенты (93 человека), готовившиеся к колоноскопии по первому варианту, принимали Фосфо-соду два раза в день с интервалом 12 часов (прием в 7:00 и в 19:00). Между приемами двух порций препарата рекомендован минимальный объем жидкости 2 литра, но для того, что бы восполнить потери жидкости в ходе дефекации рекомендовано пить как можно больше прозрачных жидкостей. Механизм действия Фосфо-соды основан на осмотическом принципе: создавая высокое осмотическое давление в просвете кишки, солевая композиция вызывает выход жидкости в просвет кишки, что приводит к усилению перистальтики, размягчению содержимого кишечника и его последующему высвобождению. Фосфатные соли, воздействуя на рецепторы и раздражая их, также способствуют усилению перистальтики.

Пациенты (109 человек), готовившиеся к колоноскопии по второму варианту, принимали ПЭГ – изоосмотический раствор, который проходит через кишечник, не всасываясь и не метаболизируясь, в результате чего удается избежать нарушения водно-электролитного баланса и обеспечить эффективный кишечный лаваж. Макрогол, расфасованный в пакетики для приготовления 1 л раствора, назначали пациентам из расчета 1 л готового раствора на каждые 20 кг массы тела. Прием препарата начинали в 15:00 накануне исследования. За время подготовки пациенты принимали от 3 до 5 л (чаще 4 л). Порцию препарата рекомендовали выпивать дробно в течение часа (по 250 мл каждые 15 минут).

Перед исследованием пациенты заполняли анкету-опросник.

Всем пациентам выполнена колоноскопия с использованием видеоколоноскопа CF-H180 AL фирмы OLYMPUS EVIS EXERA II (Япония) с осмотром в режимах NBI, ZOOM. Для выполнения КЛЭМ использовалась система Cellvizio фирмы Mauna Kea Technologies (Франция). Для оценки эндомикроскопических изображений применялась программа Mauna Kea Technologies Cellvizio-Viewer 1.4.2. и использовались критерии, которые разработаны и представлены на конференции пользователей КЛЭМ в Майями в 2009 г. Из выявленных образований производился забор биоптата для окончательного гистологического заключения.

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от качества подготовки толстой кишки согласно Бостонской шкале (n = 202)

Баллы	ПЭГ n = 109 Абс. (%)	Фосфо-сода n = 93 Абс. (%)
6	1 (0,9%)	1 (1,1%)
7	2 (1,8%)	3 (3,2%)
8	6 (5,5%)	5 (5,4%)
9	100 (91,7%)	84 (90,3%)

Примечание. p > 0,05.

Для оценки выявленных визуальных изменений с применением NBI и ZOOM в своей работе мы использовали классификацию сосудистого рисунка слизистой оболочки Sano, классификации ямочного рисунка слизистой оболочки Kudo и NICE.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Качество подготовки толстой кишки оценивали по мнению врачей-эндоскопистов, сформированному на основе Бостонской шкалы (табл. 2) и данных статистической обработки анкет-опросников пациентов, которые включали в себя мнения о вкусовых качествах каждого препарата, легкости приема, количестве дефекаций, качестве ночного сна или иных субъективных ощущений (табл. 3).

В последнее время стали широко использоваться препараты, содержащие одноосновной и двухосновной фосфат натрия, являющиеся гиперосмолярными растворами и направляющими воду по осмотическому градиенту из плазмы в просвет кишечника, тем самым стимулируя эвакуацию содержимого

Мы не отметили статистически значимой разницы в качестве подготовки кишечника с использованием ПЭГ и раствора Фосфо-сода. У 91,7% пациентов, принимавших макрогол, качество подготовки оценено в 9 баллов, в группе пациентов, принимавших Фосфо-сода, у 90,3% пациентов качество также оценено в 9 баллов (p > 0,05). У 5,5% пациентов первой группы и 5,4% пациентов второй группы степень очистки кишечника составила 8 баллов (p > 0,05). Оценку 7 баллов получили 1,8% и 3,2% пациентов первой и второй групп соответственно (p > 0,05).

Неприятный вкус отмечен большинством пациентов (92,7%), принимавших ПЭГ, имеющий горьковато-приторный привкус. Учитывая большой объем жидкости, который необходимо принять за короткий промежуток времени, и неприятный вкус (в случае подготовки ПЭГ), это обуславливает малое количество пациентов (2,8%), отметивших

легкость приема. Кроме того, пациенты отмечали тошноту и ощущение переполненности желудка – 30,3 и 54,1% соответственно.

Большинство пациентов (81,7%), принимавших Фосфо-сода, отметили приемлемый вкус раствора, что достоверно больше, чем среди пациентов, принимавших ПЭГ (p < 0,05). Легкость приема отмечена достоверно большим количеством пациентов (90,3%), чем в группе ПЭГ (p < 0,05).

На первом этапе всем пациентам проведена колоноскопия в белом свете, при которой выявлено 314 образований.

Следующим этапом нашего исследования являлось применение NBI и ZOOM при медленном выведении колоноскопа для тотального осмотра слизистой оболочки толстой кишки в режимах NBI и ZOOM. При использовании данных методик при выведении аппарата нами дополнительно обнаружено еще 133 эпителиальных образования, что составило 29,8% от всех выявленных образований. Таким образом, у 202 пациентов выявлено 447 эпителиальных образований.

В зависимости от применяемого дополнительного уточняющего эндоскопического метода все пациенты разделены на две группы: основную и контрольную. В основной группе после проведения скрининговой колоноскопии в режиме белого света были применены дополнительные методики NBI, ZOOM, КЛЭМ, забор биопсийного материала. В контрольной группе после проведения колоноскопии в режиме белого света мы применили NBI и ZOOM, забор биопсийного материала для подтверждения диагноза. Данные представлены в таблице 4.

Таблица 3. Распределение пациентов первой и второй групп в зависимости от субъективных ощущений, возникших во время подготовки (n = 202)

	Фосфо-сода n = 93	ПЭГ n = 109
Вкус: приемлемый/нет. Абс. (%)	76/17** (81,7/18,3)	8/101** (7,3/92,7)
Легкость приема: да/нет. Абс. (%)	84/9** (90,3/9,7)	3/106** (2,8/97,2)
Количество дефекаций. Абс.	7–14	7–24
Нарушение ночного сна: да/нет. Абс. (%)	8/85** (8,6/91,4)	10/99** (9,2/90,8)
Тошнота: есть/нет. Абс. (%)	14/79** (15,1/84,9)	33/76** (30,3/69,7)
Слабость: есть/нет. Абс. (%)	19/74** (20,4/79,6)	22/87** (20,2/79,8)
Рвота: есть/нет. Абс. (%)	0/93 (0/100)	5/104 (4,6/95,4)
Ощущение переполнения желудка: есть/нет. Абс. (%)	10/83** (10,8/89,2)	59/50 (54,1/45,9)

* Различия статистически значимы при сравнении показателей между группами (p > 0,05). – ** Различия статистически значимы при сравнении показателей внутри группы (p > 0,05).

Таблица 4. Распределение пациентов ОГ и КГ в зависимости от применяемых эндоскопических методик (n = 202)

Наименование эндоскопической методики	Количество больных	Количество исследуемых объектов
КС с применением NBI + ZOOM + КЛЭМ (ОГ)	102	259
КС с применением NBI + ZOOM (КГ)	100	188
Всего	202	447

Как показано в *таблице 4*, в ОГ у 102 пациентов выявлено 259 эпителиальных образований, в КГ – у 100 пациентов верифицировано 188 эпителиальных образований.

Данные классификации сосудистого рисунка слизистой оболочки Sano, классификации ямочного рисунка слизистой оболочки Kudo и NICE и гистологического исследования в КГ представлены в *таблице 5*.

Механизм действия препарата Фосфо-соды основан на осмотическом принципе: создавая высокое осмотическое давление в просвете кишки, солевая композиция вызывает выход жидкости в просвет кишки, что приводит к усилению перистальтики, размягчению содержимого кишечника и его последующему высвобождению

При осмотре в режиме NBI и ZOOM с учетом эндоскопической картины капиллярного рисунка по Sano и архитектоники слизистой оболочки толстой кишки по Kudo, а также данных классификации NICE выявлено 85 гиперпластических полипов. Все выявленные образования были направлены на гистологическое исследование. В результате исследования гистологического материала верифицировано 87 гиперпластических полипов. При осмотре в режиме NBI и ZOOM выявлено 88 аденом, после гистологического исследования биопсийного материала диагностировано 97 аденом. В режимах NBI и ZOOM в КГ диагностировали 2 аденомы с тяжелой степенью дисплазии и фокусами в/д

аденокарциномы, что подтверждено при гистологическом исследовании. Диагностическая ценность колоноскопии с применением NBI- и ZOOM-диагностики гиперпластических полипов в КГ представлена в *таблице 6*.

Эндоскопическая картина при осмотре в режимах NBI и ZOOM, учитывая изменения капиллярного рисунка и архитектоники слизистой оболочки толстой кишки, в 85 (46,3 ± 3,6%) случаях соответствовала гиперпластическому полипу, что подтверждено при гистологическом исследовании (ИП). В 2 (1,1 ± 0,8%) случаях эндоскопическая картина в этих режимах соответствовала аденоме, но при гистологическом исследовании диагноз не подтвержден. Гистологическое заключение верифицировало гиперпластический полип (ЛО). Диагностическая чувствительность, специфичность и точность теста диагностики ГП составили 97,7%; 100% и 98,9% соответственно.

Диагностическая ценность колоноскопии с осмотром в режиме NBI- и ZOOM-диагностики аденом в КГ представлена в *таблице 7*.

При эндоскопическом осмотре, учитывая изменения капиллярного рисунка и архитектоники слизистой

Таблица 6. Результаты и диагностическая значимость КС с осмотром в режиме NBI + ZOOM гиперпластических полипов КГ

Параметры	n = 188
Истинно положительный результат (ИП)	85 (46,3 ± 3,6%)
Ложноположительный результат (ЛП)	0 (0%)
Ложноотрицательный результат (ЛО)	2 (1,1 ± 0,8%)
Истинно отрицательный результат (ИО)	101 (53,7 ± 3,6%)
Диагностическая ценность теста	
Диагностическая чувствительность	97,7%
Диагностическая специфичность	100%
Прогностическая ценность положительного результата	85%
Прогностическая ценность отрицательного результата	98%
Общая точность теста	98,9%

Таблица 5. Сопоставление результатов визуальной оценки с применением NBI и ZOOM с результатами гистологического исследования в КГ

Результат биопсийного материала	Количество	Результат в режиме NBI и ZOOM	Классификация		
			по Sano	по Kudo	NICE
Гиперпластический полип	87	85	I	II	1
Аденома со слабой и умеренной степенью дисплазии	97	88	II	IIIL	2
Аденома с тяжелой степенью дисплазии	1	1	IIIA	IIIs	2
Аденома с фокусом в/д аденокарциномы	1	1	IIIA	IV	2
Всего образований	188	175			

оболочки толстой кишки, поставлен диагноз аденомы в 88 (46,8 ± 3,6%) случаях, что было подтверждено результатами гистологического исследования (ИП). В 12 (6,4 ± 1,8%) случаях мы заподозрили аденому с тяжелой степенью дисплазии и рак, но при гистологическом исследовании выявлена аденома со слабой и умеренной степенью дисплазии (ЛО). Еще в 6 (3,2 ± 1,3%) эпизодах у образований при эндоскопическом осмотре не имелось четкой характеристики изменения капиллярного рисунка, характерного для аденом. Из них также выполнена биопсия. При гистологическом исследовании этих образований диагностированы аденомы (ЛП). Диагностическая чувствительность, специфичность и точность теста диагностики аденом составили 88%; 93,2% и 90,4% соответственно.

Основываясь на полученных результатах диагностики гиперпластических полипов и аденом толстой кишки показано, что колоноскопия, дополненная осмотром в режимах NBI и ZOOM, в 10,7% случаев дает ложноположительный и ложноотрицательный результат в выявлении очаговых изменений слизистой оболочки толстой кишки.

На следующем этапе исследования в ОГ применен новый метод КЛЭМ. Из 259 эпителиальных образований с помощью КЛЭМ выявлено 99 гиперпластических полипов. Результаты, полученные при проведении колоноскопии с применением NBI-, ZOOM-, КЛЭМ-диагностики гиперпластических полипов, представлены в *таблице 8*.

Как видно из *таблицы 8*, при осмотре с помощью КЛЭМ выявлено 97 (37,5%) гиперпластических полипов, что затем совпало с результатами гистологического исследования (ИП). В 2 (0,8%) случаях эндомикроскопическая картина гиперпластического полипа не подтверждена результатами гистологического исследования (ЛП), что объяснилось недостаточным объемом биоптата. После проведения повторной биопсии выявлена

Таблица 7. Результаты и диагностическая значимость КС с осмотром в режиме NBI + ZOOM аденом КГ

Параметры	n = 188
Истинно положительный результат	88 (46,8 ± 3,6%)
Ложноположительный результат	6 (3,2 ± 1,3%)
Ложноотрицательный результат	12 (6,4 ± 1,8%)
Истинно отрицательный результат	82 (43,6 ± 3,6%)
Диагностическая ценность теста	
Диагностическая чувствительность	88%
Диагностическая специфичность	93,2%
Прогностическая ценность положительного результата	93,6%
Прогностическая ценность отрицательного результата	87,2%
Общая точность теста	90,4%

Фосфо-сода

Удобство для пациента – залог точной диагностики!



Удобство применения для пациента*



Хорошая очистка кишечника*



Отличная визуализация*



Точный диагноз*

Краткая инструкция по применению Фосфо-сода.

Состав: действующие вещества, содержание в 1 флаконе 45 мл – натрия дигидрофосфата дигидрат - 24,4 г; натрия гидрофосфата додекагидрат – 10,8 г; Показания к применению: подготовка к эндоскопическому или рентгенологическому исследованию толстой кишки; подготовка к оперативному вмешательству на толстой кишке; Противопоказания: частичная или полная непроходимость кишечника; нарушения целостности кишечника; мегаколон (врожденный или приобретенный); острые воспалительные заболевания кишечника; хроническая сердечная недостаточность; почечная недостаточность; тошнота, рвота, боли в брюшной полости; гиперчувствительность к действующим веществам препарата или любому из вспомогательных веществ; детский возраст до 18 лет. Особые указания: не применяется для лечения запоров; в период приема препарата действие регулярно применяемых лекарств может быть снижено или вообще отсутствовать. Побочное действие: тошнота, рвота, боли в животе, вздутие живота и диарея, астения, слабость, головная боль, головокружение, аллергические реакции. Отпускают без рецепта. Компания производитель: Касен Рекордати, С.Л. (Испания). Номер РУ: ЛС-002170, дата регистрации 06.08.2010. Более подробные сведения о препарате, способе приема и дозировках, побочных действиях и пр. – см. инструкцию по применению.

Научно-информационный материал для работников здравоохранения

Организация, принимающая претензии: ООО «Русфик»
Россия, 123610 г. Москва,
Краснопресненская наб., 12
Тел./факс: +7(495)225-80-01
Факс +7(495)258-20-07
E-mail: info@rusfic.com



* Amy K, Hara et al, National CT Colonography Trial (ACRIN 6664): Comparison of Three Full Laxative Bowel Preparations in More Than 2500 Average Risk Patients. AJR: May 2011, 196 : 1076-1082

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Таблица 8. Результаты и диагностическая значимость КС с осмотром в режиме NBI + ZOOM + КЛЭМ при выявлении гиперпластических полипов в ОГ

Параметры	n = 259
Истинно положительный результат	97 (37,5 ± 3,0%)
Ложноположительный результат	2 (0,8 ± 0,6%)
Ложноотрицательный результат	0 (0%)
Истинно отрицательный результат	160 (61,8 ± 3,0%)
Диагностическая ценность теста	
Диагностическая чувствительность	100%
Диагностическая специфичность	98,8%
Прогностическая ценность положительного результата	97,9%
Прогностическая ценность отрицательного результата	100%
Общая точность теста	99,2%

морфологическая картина гиперпластического полипа. Диагностическая чувствительность, специфичность и точность теста диагностики ГП составили 100%, 98,8% и 99,2% соответственно.

В ходе работы с помощью КЛЭМ исследовано 160 аденом. Результаты исследования с применением КЛЭМ-диагностики аденом представлены в *таблице 9*.

При исследовании в режимах NBI + ZOOM + КЛЭМ поставлен диагноз аденомы в 151 (58,3%) случае, которые подтверждены гистологически (ИП). В 9 (3,5%) случаях по эндомикроскопической картине мы диагностировали аденомы, но гистологическое исследование это не подтвердило (ЛП). Диагностическая чувствительность, специфичность и точность теста диагностики аденом составили 100%, 91,7% и 96,5% соответственно.

В нашем исследовании мы провели сравнение комбинированных диагностических методик с использованием NBI, ZOOM и КЛЭМ при выявлении поверхностных очаговых изменений слизистой оболочки толстой кишки (*табл.10*).

Комбинированный метод диагностики гиперпластических полипов с использованием NBI, ZOOM и КЛЭМ превышает по чувствительности и общей точности (100%, 99,2%) показатели комбинированного метода без использования КЛЭМ, а по специфичности методики уступает на 1,2%

Согласно приведенным данным в *таблице 10*, комбинированный метод диагностики гиперпластических полипов с использованием NBI, ZOOM и КЛЭМ превышает по чувствительности и общей точности (100%, 99,2%) показатели комбинированного метода без использования КЛЭМ, а по специфичности методики уступает на 1,2%.

Таблица 9. Результаты и диагностическая значимость КС с осмотром в режиме NBI + ZOOM + КЛЭ при выявлении аденом в ОГ

Параметры	n = 259
Истинно положительный результат	151 (58,3 ± 3,1%)
Ложноположительный результат	9 (3,5 ± 1,1%)
Ложноотрицательный результат	0 (0%)
Истинно отрицательный результат	99 (38,2 ± 3,0%)
Диагностическая ценность теста	
Диагностическая чувствительность	100%
Диагностическая специфичность	91,7%
Прогностическая ценность положительного результата	94,4%
Прогностическая ценность отрицательного результата	100%
Общая точность теста	96,5%

В *таблице 11* показано, что комбинированный метод диагностики аденом с использованием NBI, ZOOM, КЛЭМ превышает по чувствительности и общей точности (100%, 96,2%) показатели комбинированного метода без использования КЛЭМ, а по специфичности методики уступает на 1,5%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного исследования показано, что оптимизация способов подготовки к колоноскопии предполагает дифференцированный подход к выбору средств очистки кишечника, необходимые ограничения в диете, строгое соблюдение рекомендаций по дозировке и режима приема препаратов. Препараты, содержащие фосфат натрия и препараты ПЭГ, обеспечивают очень высокую долю хорошей очистки кишечника, при этом препараты на основе фосфата натрия имеют лучшую переносимость, выше приверженность пациентов режиму приема: для подготовки к колоноскопии необходимо принять всего 330 мл лекарственного, имбирно-лимонного раствора Фосфо-сода, а остальной объем – «привычной» для пациента прозрачной светлой жидкости (вода, соки, бульоны). Препараты ПЭГ, имеющие соленый вкус, а также необходимость приема большого объема лекарственной жидкости, зачастую вызывают тошноту, чувство переполнения желудка и иногда рвоту. В литературе отмечены побочные эффекты со стороны почек при приеме Фосфо-сода в виде почечной недостаточности в нашем исследовании подобных нежелательных явлений не было. Качество подготовки толстой кишки к исследованию – залог успешной диагностики.

Наше исследование показало, что при колоноскопии (в качестве подготовки, к которой использовались Фосфо-сода и ПЭГ), дополненной осмотром в режимах NBI, ZOOM, при выявлении аденом чувствительность

Таблица 10. Сравнительная характеристика комбинированных эндоскопических методов выявления гиперпластических полипов

Эндоскопическая методика	Число исследованных объектов	Чувствительность методики	Специфичность методики	Общая точность методики
Колоноскопия с NBI + ZOOM в контрольной группе	87	97,7%	100%	98,9%
Колоноскопия с NBI + ZOOM + КЛЭМ в основной группе	99	100%	98,8%	99,2%

Таблица 11. Сравнительная характеристика комбинированных эндоскопических методов для выявления аденом

Эндоскопическая методика	Число исследованных объектов	Чувствительность методики	Специфичность методики	Общая точность методики
Колоноскопия с NBI и ZOOM в КГ	101	88%	93,2%	90,4%
Колоноскопия с NBI + ZOOM + КЛЭ в ОГ	160	100%	91,7%	96,2%

методики и общая точность составили 88% и 90,4% соответственно, при выявлении гиперпластических полипов чувствительность методики и общая точность – 97,7% и 98,9%. При этом новый комбинированный метод диагностики с использованием режимов NBI + ZOOM + КЛЭМ обладает более высокими диагностическими возможностями в выявлении поверхностных очаговых изменений слизистой оболочки толстой кишки. При выявлении аденом чувствительность методики и общая точность выше на 12% и 5,8% соответственно по сравнению с колоноскопией, дополненной NBI, ZOOM. При выявлении гиперпластических полипов чувствительность методики и общая точность выше на 2,3% и 0,3% соответственно.

Колоноскопия, дополненная NBI, ZOOM и КЛЭМ, позволяет точно дифференцировать морфологический характер обнаруженных изменений, их точную локализацию и границы. В случаях необходимого выполнения забора биопсии КЛЭМ в значительной степени повышает результативность гистологического исследования. Благодаря этому снижается количество ложноотрицательных результатов, необходимость в повторных биопсиях. Это имеет важное значение, так как выполнение биопсий, а особенно повторных, способствует формированию фиброза в подслизистом слое, что в дальнейшем приводит к техническим сложностям при выполнении малоинвазивных эндоскопических лечебных манипуляций.



ЛИТЕРАТУРА

1. Веселов В.В., Власов С.Б., Кузнецов А.Н. и др. Результаты эндоскопического лечения ранних форм рака толстой кишки. *Клиническая эндоскопия*, 2005, 2: 6-10.
2. Воробей А.В., Денисова Л.П., Хмельников В.Я. и др. Тактика лечения небольших полипов толстой кишки. 6-й Московский междунар. конгресс по эндоскопической хирургии. М., 2002: 99-100.
3. Никифоров П.А., Виноградова Н.Н., Анохина Л.Я. и др. Возможности гастроинтестинальной эндоскопии в диагностике рака желудка и толстой кишки в условиях активной диспансеризации. *Кремлевская медицина*. М., 2000: 57-60.
4. Kudo S. Early Colorectal Cancer. Detection of Depressed Types of Colorectal Carcinoma Tokyo: Igaku-Shoin, 1996.
5. Kudo S, Kashida H, Tamura T. Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid colorectal cancer. *World J. Surg.* 2000, 24: 1081-90.
6. Давыдова М.И., Акселя Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. *Вестник РОНЦ им Н.Н. Блохина РАМН*, 2010, 21(2, прил.1): 87.
7. Веселов В.В. Эндоскопическое лечение больших с большими и гигантскими аденомами толстой кишки: Автореф. дис. докт. мед. наук: 14.00.14. Онкол. науч.центр РАМН. М., 1997. 43с.
8. Веселов В.В., Кузьмин А.И. Одиночные полипы толстой кишки. *Альманах эндоскопии*, 2002, 1: 11-15.
9. Мартынюк В.В. Рак ободочной кишки: заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг. *Практ. онкология*, 2000, 1: 3-9.
10. Кашин С.В., Завьялов Д.В., Надежин А.С., Гончаров В.И., Гвоздев А.А.. Новые методики эндоскопического скрининга предопухоловой патологии и колоректального рака и необходимые условия их эффективного применения в клинической практике. *Клиническая эндоскопия*, 2009, 3: 7-13.
11. Практическое руководство Всемирного гастроэнтерологического общества (ВГО) и Международного союза по профилактике рака пищеварительной системы: Скрининг колоректального рака, 2008.
12. Шулешова А.Г., Потехина Е.В., Завьялов М.О., Данилов Д.В., Фомичева Н.В. Применение сочетанных эндоскопических методик в диагностике очаговых образований толстой кишки. *Лазерная медицина*, 2016, 20(4): 42-46.
13. Шулешова А.Г., Потехина Е.В., Завьялов М.О., Данилов Д.В., Фомичева Н.В. Диагностика очаговых изменений толстой кишки с применением сочетанных методик (узкоспектральной, увеличительной эндоскопии и конфокальной лазерной эндомикроскопии). *Доказательная гастроэнтерология*, 2016, 5(2): 22-29.
14. Шулешова А.Г., Потехина Е.В., Ульянов Д.Н., Завьялов М.О., Брехов Е.И., Калинин В.В., Данилов Д.В. Эндоскопические методы диагностики аденоматозных полипов толстой кишки с применением современных сочетанных методик (узкоспектральной, увеличительной эндоскопии и конфокальной лазерной эндомикроскопии). *Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология*, 2016, 24(3): 25-29.
15. Щербаков П.Л. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по конфокальной лазерной эндомикроскопии. *Экспер. Гастроэнтерология*, 2012, 5: 126-130.
16. Веселов В.В., Никифоров П.А., Федоров Е.Д. и др. Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации. Москва: Российское эндоскопическое общество, 2011. 56 с.