

Издательство Медиа Сфера

Общество специалистов доказательной  
медицины

«Доказательная гастроэнтерология» — научно-практический рецензируемый медицинский журнал.

Выходит 4 раза в год.  
Основан в 2011 году.

«*Dokazatel'naâ gastroenterologiâ*» (Evidence-based Gastroenterology) is a quarterly peer-reviewed medical journal published by MEDIA SPHERA Publishing Group. Founded in 2011.

Журнал представлен в следующих международных базах данных и информационно-справочных изданиях: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar.

**Издательство Медиа Сфера:**

127238 Москва,  
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.  
Тел.: (495) 482-4329  
Факс: (495) 482-4312  
E-mail: info@mediasphera.ru  
www.mediasphera.ru  
**Адрес для корреспонденции:**  
127238 Москва, а/я 54, Медиа Сфера  
Отдел рекламы:  
Тел.: (495) 482-0604  
E-mail: reklama@mediasphera.ru  
Отдел подписки:  
Тел.: (495) 482-5336  
E-mail: zakaz@mediasphera.ru

**Адрес редакции:**

127238 Москва,  
Дмитровское ш., д. 46, корп. 2, этаж 4.  
Зав. редакцией О.Д. Изотова  
Тел.: (495) 482-4329  
E-mail: gastro@mediasphera.ru

Оригинал-макет изготовлен  
Издательством Медиа Сфера  
Компьютерный набор и верстка:  
Г.В. Кременчуцкая, В.В. Карасева  
Корректоры: А.К. Балихина,  
Г.И. Федоровская



Индексы по каталогу агентства «Роспечать»  
84557 — для индивидуальных подписчиков  
84558 — для предприятий и организаций

Подписано в печать  
Формат 60×90 1/8; тираж 1500 экз.  
Усл. печ. л.  
Заказ  
Отпечатано в ООО «ЭйПиСиПаблшинг»  
Москва, ул. Прянишникова, 8А

# ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Том 5

2. 2016

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор Е.Л. Никонов, д.м.н., проф.  
Отв. секретарь К.В. Пюрвеева, к.м.н.

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А.Г. Автандилов, д.м.н., проф.  
Б.Н. Башанкаев  
А.А. Будзинский, к.м.н.  
С.А. Булгаков, д.м.н., проф.  
В.В. Власов, д.м.н., проф.  
Е.С. Вьючнова, к.м.н., доц.  
Н.И. Громова, д.м.н.  
К.Г. Гуревич, д.м.н., проф. РАН  
И.А. Егорова, к.м.н.  
И.О. Иваников, д.м.н., проф.  
Т. Ито, проф. (Япония)  
С.В. Кашин, к.м.н., доц.  
Л.В. Кудрявцева, д.м.н., проф.  
М.А. Ливзан, д.м.н., проф.  
И.В. Маев, д.м.н., проф., член-корр. РАН  
И.А. Морозов, д.м.н., проф.  
А.М. Нечипай, д.м.н., проф.  
М.Ф. Осипенко, д.м.н., проф.  
А. Репичи, проф. (Италия)  
Л.М. Рошаль, д.м.н., проф.  
В.Г. Румянцев, д.м.н., проф.  
А.В. Фарбер, к.м.н.  
А.В. Чжао, д.м.н., проф.  
А.П. Эттингер, д.м.н., проф.  
Н.Д. Ющук, д.м.н., проф., акад. РАН  
Э.П. Яковенко, д.м.н., проф.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.mediasphera.ru. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Медиа Сфера».

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Куваев Р.О., Кашин С.В.*  
Современное эндоскопическое исследование желудка с использованием методик узкоспектральной и увеличительной эндоскопии: техника проведения и алгоритмы диагностики

*Кашин С.В., Нехайкова Н.В.*  
Индикаторы качества колоноскопии, проводимой с целью скрининга колоректальных полипов и рака

*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)

## ОБМЕН ОПЫТОМ

*Веселов В.В., Иванова Е.В., Завьялов Д.В., Кашин С.В., Федоров Е.Д.*  
Условия применения узкоспектральной эндоскопии для дифференциальной диагностики колоректальных неоплазий

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Куваев Р.О., Кашин С.В., Ито Т., Галкова З.В., Гончаров В.И., Крайнова Е.А.*  
Мультицентричный ранний рак желудка: особенности эндоскопической диагностики и выбор тактики лечения

## ХРОНИКА СОБЫТИЙ

*Нечипай А.М., Ито Т., Соколов В.В., Пирогов С.С., Куваев Р.О., Крайнова Е.А., Чикин Д.В., Бунцева О.А.*  
Краткий отчет об интерактивном тренинге «Секреты и тонкости узкоспектральной и увеличительной эндоскопии в желудке: на пути к «оптической» биопсии»

Правила для авторов

## ORIGINAL INVESTIGATIONS

3 *Kuvaev R.O., Kashin S.V.*  
The modern endoscopic investigation of the stomach with the application of the narrow-band imaging endoscopy and magnifying endoscopy: procedural techniques and diagnostic algorithms

13 *Kashin S.V., Nekhaykova N.V.*  
Quality indicators in screening colonoscopy for colorectal polyps and cancer

22 *Shuleshova A.G., Potekhina E.V., Zav'yalov M.O., Danilov D.V., Fomicheva N.V.*  
Diagnostics of focal lesions in the colon with the application of the combined techniques (narrow-band imaging endoscopy, magnifying endoscopy, and confocal laser endomicroscopy)

## EXCHANGE OF EXPERIENCE

30 *Veselov V.V., Ivanova E.V., Zav'yalov D.V., Kashin S.V., Fedorov E.D.*  
Conditions of the application of narrow-band imaging endoscopy for differential diagnostics of colorectal neoplasia

## CASE REPORT

35 *Kuvaev R.O., Kashin S.V., Ito T., Galkova Z.V., Goncharov V.I., Krainova E.A.*  
Multicentric early gastric cancer: peculiarities of endoscopic diagnostics and the choice of the treatment strategy

## CHRONICLE OF EVENTS

48 *Nechipai A.M., Ito T., Sokolov V.V., Pirogov S.S., Kuvaev R.O., Krainova E.A., Chikin D.V., Buntseva O.A.*  
A summary report on the interactive training «The secrets and intricacies of narrow-band imaging endoscopy and magnifying endoscopy of the stomach: on the way toward «optical biopsy»

49 Instructions to authors

doi: 10.17116/dokgastro2016523-12

## Современное эндоскопическое исследование желудка с использованием методик узкоспектральной и увеличительной эндоскопии: техника проведения и алгоритмы диагностики

Р.О. КУВАЕВ\*, к.м.н. С.В. КАШИН

Отделение диагностической и терапевтической эндоскопии ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Современное эндоскопическое исследование желудка включает в себя обязательное использование дополнительных технологий визуализации, таких как увеличительная хромоэндоскопия и узкоспектральная эндоскопия. Применение этих методик позволяет эффективно диагностировать предраковые состояния и изменения слизистой оболочки желудка, а также выявлять рак желудка на ранних стадиях. Проведение современного эндоскопического исследования требует адекватной подготовки пациента и создания благоприятных условий для осмотра, правильной настройки эндоскопической аппаратуры, а также знания врачом алгоритмов диагностики и наличия специальных навыков выполнения процедуры.

*Ключевые слова:* эндоскопия, увеличительная эндоскопия, узкоспектральная эндоскопия, ранний рак желудка, диагностика, гастроскопия.

## The modern endoscopic investigation of the stomach with the application of the narrow-band imaging endoscopy and magnifying endoscopy: procedural techniques and diagnostic algorithms

R.O. KUVAEV, S.V. KASHIN

Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russia

A modern endoscopic study of the stomach includes, as an indispensable component, the application of additional visualization technologies, such as magnifying e endoscopy and narrow-band imaging endoscopy. The use of these techniques makes it possible to effectively diagnose pre-cancerous conditions and changes in the gastric mucosa as well as detect gastric cancer at the early stages of its development. The conduction of a modern endoscopic investigation implies the adequate preparation of the patient and the creation of the favourable conditions for the examination, the adequate alignment of the endoscopic equipment, the knowledge of the diagnostic algorithms by the attending physician and the necessary skills for their implementation.

*Keywords:* endoscopy, magnifying endoscopy and narrow-band imaging endoscopy, early gastric cancer, diagnostics, gastroscopy.

Эндоскопическое исследование с выполнением биопсии в настоящее время является ведущим методом диагностики патологических изменений слизистой оболочки желудка [1–5]. Однако, как показывают результаты многочисленных работ, стандартное эндоскопическое исследование в белом свете имеет ограниченные возможности в точной диагностике многих патологических состояний желудка: *Helicobacter pylori*-ассоциированного гастрита, предраковых состояний (атрофия и кишечная метаплазия) и предраковых изменений (дисплазия эпителия/интраэпителиальная неоплазия) слизистой оболочки желудка, а также раннего рака [6–8]. Поэтому в соответствии с рекомендациями Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии современные эндоскопические методики диагностики, такие как

увеличительная хромоэндоскопия и узкоспектральная эндоскопия, должны стать неотъемлемым элементом эндоскопического исследования желудка [9, 10]. Применение этих методик позволяет улучшить выявление очаговых структурных изменений слизистой оболочки желудка, повысить точность диагностики предраковых состояний/изменений слизистой оболочки желудка и раннего рака желудка, а также наиболее точно определить зоны для выполнения прицельной биопсии [11–13]. Однако эффективное использование современных эндоскопических методик требует адекватной подготовки пациента и создания благоприятных условий для осмотра, правильной настройки эндоскопической аппаратуры, а также знания алгоритмов диагностики и наличия специальных навыков выполнения процедуры.

### Подготовка пациента перед проведением увеличительной и узкоспектральной эндоскопии в желудке

Подготовка пациента к исследованию заключается в создании комфортных условий во время осмотра как для пациента, так и для врача, выполняющего эндоскопическое исследование. Для этого применяют растворы пеногасителей и муколитиков, в ряде случаев — спазмолитические и антисекреторные, а также седативные препараты (табл. 1).

#### Пеногасители и муколитики

Пенистый секрет и слизь, накапливающиеся в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, ухудшают детальную визуализацию слизистой оболочки, из-за чего образования малого размера, включая ранние формы рака, могут остаться невыявленными. Именно поэтому пеногасители и муколитики получили широкое распространение для подготовки пациентов перед эндоскопическим исследованием, особенно при применении таких методик, как увеличительная и узкоспектральная эндоскопия. Использование растворов пеногасителей внутрь за 15–30 мин перед эндоскопическим исследованием снижает время и объем работы врача по отмыванию слизистой оболочки от пенистого секрета и слизи [14]. В настоящее время существует несколько препаратов для подготовки слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта к исследованию.

Симетикон (диметилполисилоксан или активированный диметикон) является эффективным пеногасителем, который очищает слизистую оболочку от пенистого секрета за счет снижения поверхностного натяжения пузырьков газа [15–17].

Проназа — протеолитический фермент, выделенный в 1962 г. из фильтрата культуры *Streptomyces griseus*, широко применяемый в Японии, как правило, в сочетании с симетиконом и бикарбонатом натрия (питьевой содой) [18, 19]. Однако, к сожалению, проназа недоступна в России, странах Европы и США.

N-ацетилцистеин является препаратом, который обеспечивает муколитический эффект благодаря наличию свободных сульфгидрильных групп, способных разрушать дисульфидные связи и снижать вязкость слизи. N-ацетилцистеин может быть рекомендован к применению для подготовки пациентов перед эндоскопическим исследованием в странах, в которых недоступна проназа [20].

Бикарбонат натрия (питьевая сода) является муколитическим препаратом, в основе действия которого лежит ощелачивание среды и разрушение связей между аминокислотами в слизи. Бикарбонат натрия, как правило, применяется в сочетании с другими средствами. Например, его использование в сочетании с проназой увеличивает эффективность последней вследствие ощелачивания среды.

Таким образом, использование комбинированных растворов пеногасителей и муколитиков (табл. 2, 3) позволяет создать благоприятные условия для проведения детального осмотра слизистой оболочки.

#### Спазмолитические препараты

Перистальтическая активность желудка во время исследования может приводить как к пропуску небольших патологических участков слизистой оболочки желудка, так и к увеличению общего вре-

Таблица 1. Препараты для подготовки пациента к эндоскопическому исследованию желудка

Группа препаратов	Цель применения	Примеры лекарственных средств
Пеногасители/муколитики	Очищение слизистой оболочки от пенистого секрета и слизи	Симетикон 80–100 мг (4–5 мл) на 100 мл воды Проназа 10 000–20 000 ЕД на 100 мл воды <sup>1</sup> N-ацетилцистеин 400 мг на 100 мл воды <sup>2</sup> Бикарбонат натрия (питьевая сода) 1–1,2 мг на 100 мл воды <sup>2</sup>
Спазмолитические препараты	Снижение перистальтической активности	Бутилскополамина бромид 10–40 мг внутривенно или внутримышечно <sup>3</sup> Глюкагон 1 мл в/в или внутримышечно <sup>4</sup> L-ментол 0,8% раствор 20 мл местно <sup>5</sup>
Антисекреторные препараты	Снижение активности воспаления, уменьшение контактной кровоточивости	H <sub>2</sub> -блокаторы, ингибиторы протонной помпы (в стандартной дозировке)
Седативные препараты	Повышение переносимости и безопасности исследования	Мидазолам 0,05 мг/кг Пропофол 0,5–1,5 мг/кг

Примечание. 1 — не зарегистрирован на территории РФ; 2 — в соответствии с официальной инструкцией обладает муколитическим действием, возможно применение внутрь, имеются клинические исследования, подтверждающие эффективность и безопасность применения во время эндоскопического исследования; 3 — данная форма препарата не зарегистрирована на территории РФ; 4 — в соответствии с официальной инструкцией показан в качестве вспомогательного средства при диагностических радиологических исследованиях желудка, поджелудочной железы и кишечника, имеются клинические исследования, подтверждающие эффективность и безопасность применения во время эндоскопического исследования; 5 — в соответствии с официальной инструкцией обладает спазмолитическим действием, возможно применение внутрь, имеются клинические исследования, подтверждающие эффективность и безопасность применения во время эндоскопического исследования.

**Таблица 2.** Раствор, применяемый в Японии для подготовки слизистой оболочки желудка к эндоскопическому исследованию

Вещество	Дозировка
Симетикон	100 мг (5 мл раствора, содержащего 20 мг/мл симетикона)
Проназа	20 000 ЕД
Бикарбонат натрия	1,2 г
Вода	100 мл

**Таблица 3.** Альтернативный раствор для подготовки слизистой оболочки желудка к эндоскопическому исследованию

Вещество	Дозировка
Симетикон	100 мг (5 мл раствора, содержащего 20 мг/мл симетикона)
N-ацетилцистеин	400 мг
Вода	100 мл

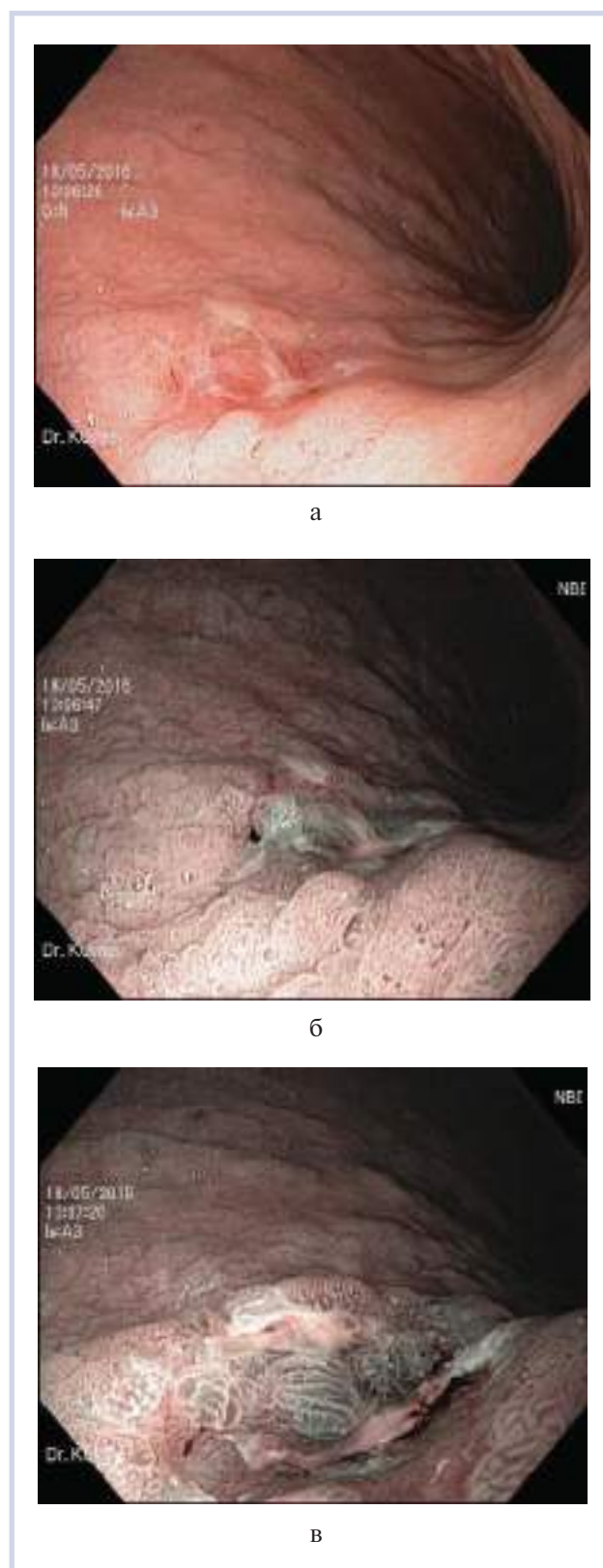
мени процедуры. Для снижения перистальтики используют внутривенное или внутримышечное введение спазмолитических препаратов, таких как гиосцина бутилбромид (10—40 мг) или глюкагон (1 мг) [21, 22]. Эти препараты вводятся непосредственно перед исследованием и далее во время эндоскопической процедуры. В последнее время опубликованы сообщения об успешном применении раствора L-ментола (0,8% раствор в объеме 20 мл) перорально перед процедурой для подавления перистальтической активности [23—25], однако до настоящего времени не проводили хорошо спланированные клинические исследования, которые могли бы показать влияние спазмолитиков на эффективность диагностики.

**Антисекреторные препараты**

При наличии воспалительных изменений слизистой оболочки желудка контакт с эндоскопом, отмывание слизистой оболочки с помощью растворов пеногасителей, а иногда и инсuffляция воздуха в полость желудка приводят к появлению кровоточивости, что значительно ухудшает детальную визуализацию и резко снижает эффективность применения таких методик, как увеличительная и узкоспектральная эндоскопия. Применение антисекреторных препаратов (ингибиторы протонной помпы, H<sub>2</sub>-блокаторы) в стандартной дозе за 7—10 дней до исследования позволяет снизить активность воспаления и тем самым уменьшить контактную и спонтанную кровоточивость, обеспечивая возможность подробного изучения структурных изменений слизистой оболочки желудка (рис. 1, 2).

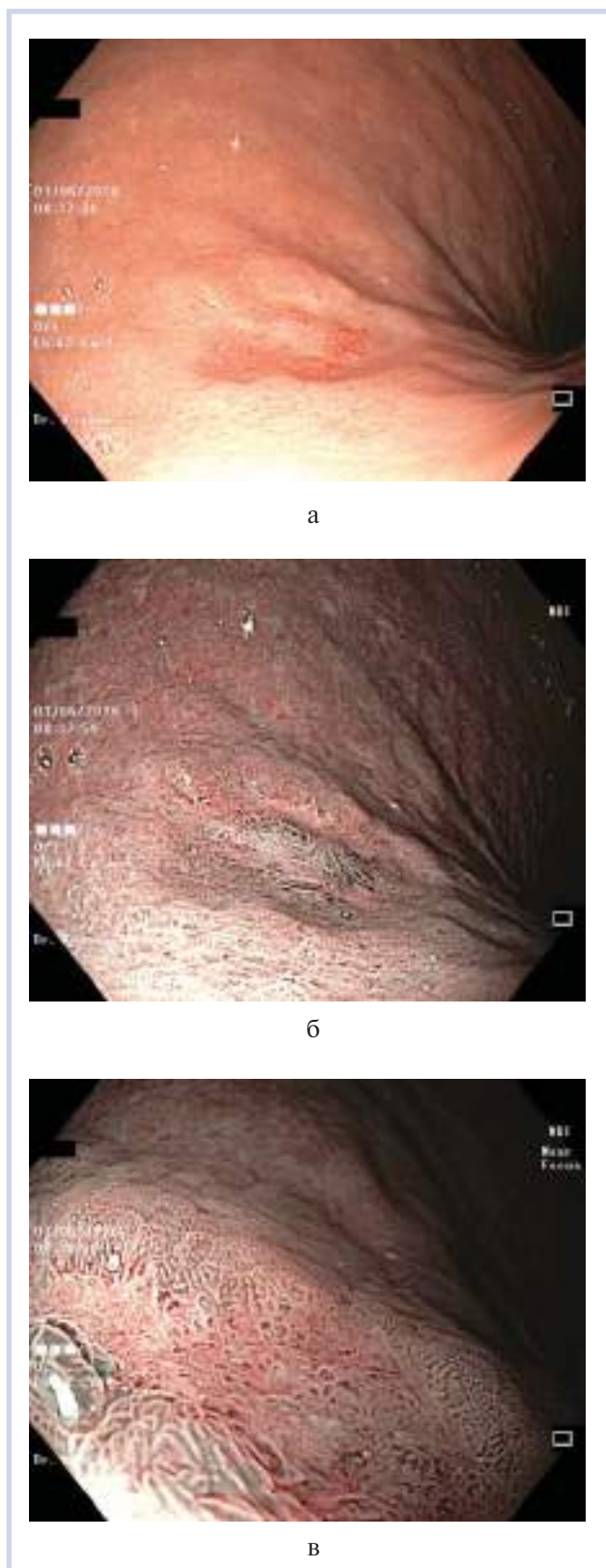
**Седация**

Под «седацией» понимают медикаментозную методику, обеспечивающую торможение ЦНС па-



**Рис. 1.** Ранний рак верхней трети тела желудка, плоско-углубленный тип (IIc) с эрозированием поверхности до начала приема ингибиторов протонной помпы (Olympus EXERA II GIF 180H).

а — эндоскопия в белом свете; б — эндоскопия в узком спектре света; в — эндоскопия в узком спектре света (близкий осмотр); детальный осмотр невозможен вследствие наложений фибрина и контактной кровоточивости.



**Рис. 2.** Ранний рак верхней трети тела желудка (плоско-углубленный тип, IIc) через 14 дней приема ингибиторов протонной помпы (Olympus EXERA III GIF 190HQ); эрозивных изменений нет, в зоне углубления определяется нерегулярный микрососудистый рисунок и нерегулярный рисунок поверхности эпителия.

а — эндоскопия в белом свете; б — эндоскопия в узком спектре света;  
в — эндоскопия в узком спектре света с функцией близкого фокуса.

пациента для выполнения диагностических и лечебных мероприятий при сохранении с ним вербального контакта. Основными задачами седации являются, во-первых, снижение негативного психоэмоционального фона пациента и улучшение переносимости и удовлетворенности пациента, во-вторых, обеспечение безопасности и снижение потенциальных рисков для пациента во время длительных эндоскопических процедур, в-третьих, создание идеальных условий для проведения детального исследования врачом-эндоскопистом [26]. Для проведения седации при эндоскопических исследованиях получили большую популярность ультракороткий анестетик пропофол (0,5—1,5 мг/кг) и водорастворимый бензодиазепин мидазолам (0,05 мг/кг), в одинаковой степени эффективно обеспечивающие выраженность амнезии и удовлетворенность пациента [27].

#### Подготовка эндоскопической аппаратуры перед проведением исследования

Желудок имеет самый широкий просвет по сравнению с другими органами пищеварительной системы, что осложняет близкий осмотр слизистой оболочки, особенно в некоторых анатомических частях (угол желудка, область кардии). Кроме того, дыхательные движения и передаточная пульсация крупных кровеносных сосудов затрудняют поддержание необходимого фокусного расстояния при осмотре на максимальном увеличении. Использование специального колпачка, фиксированного на дистальном конце эндоскопа, позволяет решить эти технические проблемы [28]. При этом колпачок монтируется таким образом, чтобы его край выступал примерно на 3—5 мм от края эндоскопа, что является фокусным расстоянием при максимальном увеличении (рис. 3). Расположение эндоскопа с колпачком вплотную к слизистой оболочке непосредственно напротив исследуемой поверхности обеспечивает точное и стабильное фиксирование фокусного расстояния при осмотре с максимальным увеличением. Таким образом, применение дистального колпачка рекомендуется для эффективного осмотра на большом увеличении (на уровне капилляров размером около 8 мкм) [29]. При осмотре слизистой оболочки на малом увеличении, а также при использовании функции близкого фокуса, фокусное расстояние больше, поэтому стабилизируется лучше даже без использования дистального колпачка. Однако в этих случаях колпачок позволяет растягивать складки слизистой оболочки и тем самым может играть важную роль в правильном и удобном позиционировании дистального конца эндоскопа и осматриваемой области, особенно в некоторых анатомических зонах, сложных для осмотра (например, малая кривизна тела желудка, область кардии).

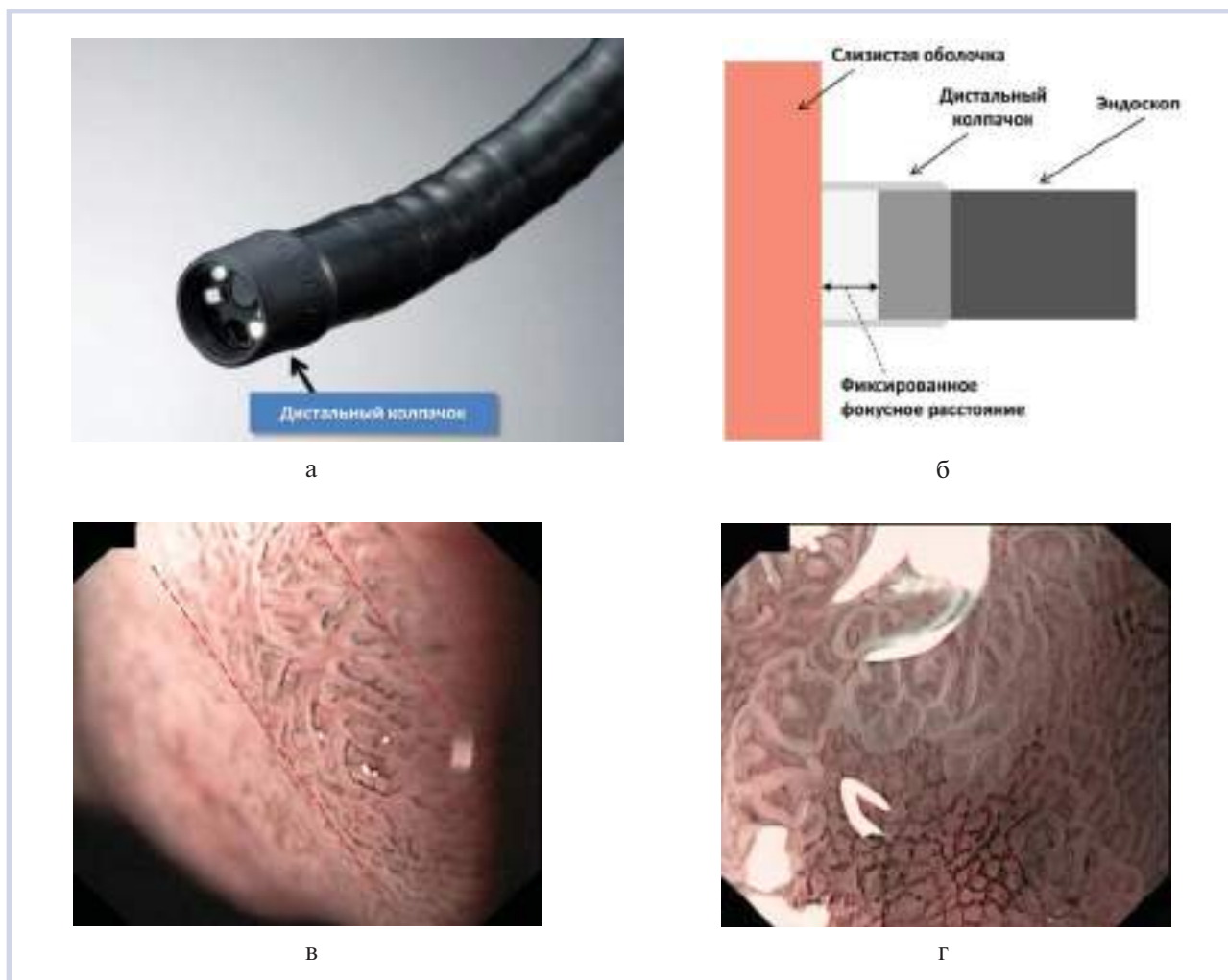


Рис. 3. Применение колпачка для проведения увеличительной эндоскопии.

а — мягкий непрозрачный колпачок, фиксированный на дистальной части эндоскопа (внешний вид); б — схема взаимодействия эндоскопа с дистальным колпачком и поверхности слизистой оболочки (адаптировано из [34]); расположение эндоскопа с колпачком вплотную к слизистой оболочке непосредственно напротив исследуемой поверхности обеспечивает точное и стабильное фиксирование фокусного расстояния при осмотре на максимальном увеличении; в — осмотр слизистой оболочки в узком спектре света с увеличением (Olympus EXERA II GIF 160Z) без применения колпачка; область слизистой оболочки, находящаяся в фокусе, узкая и имеет косое направление (отмечено линиями); г — осмотр слизистой оболочки в узком спектре света с увеличением (Olympus EXERA II GIF 160Z) с фиксированным дистальным колпачком; слизистая оболочка растягивается перед линзой эндоскопа и вся площадь эндоскопического изображения находится в фокусе.

### Методика осмотра слизистой оболочки желудка с оптическим увеличением

Первоначально проводится подробный осмотр всех отделов желудка с целью поиска патологических изменений, поражений или образований слизистой оболочки [30]. Для этого требуется расправить складки слизистой оболочки путем инсуффляции воздуха или  $\text{CO}_2$ , при необходимости дополнительно отмыть слизистую оболочку от секрета с помощью растворов пеногасителей и муколитиков, полностью «картировать» желудок (с помощью прямого и инверсионного осмотра), а также использовать дополнительные методики диагностики, такие как хромоскопия и узкоспектральная эндоскопия [31]. В соответствии с методикой, описанной К. Yao

и соавт. [32], при обнаружении патологического участка сначала необходимо визуализировать демаркационную линию на малом увеличении. Для этого требуется фиксировать колпачок на фоновой слизистой оболочке, не контактируя с поверхностью патологического участка, поскольку травматизация зоны интереса колпачком и последующая кровоточивость слизистой оболочки могут значительно затруднить детальный осмотр. После обнаружения границы образования необходимо увеличить силу оптического увеличения до максимальной для непосредственного осмотра зоны патологического образования, при этом, фиксируя колпачок по-прежнему на фоновой слизистой оболочке, аспирировать воздух, приближая участок параллельно лин-

зе аппарата (рис. 4). Коррекция фокусного расстояния при максимальном увеличении производится только с помощью аспирации (для приближения участка, уменьшения фокусного расстояния) или подачи воздуха (для отдаления участка, увеличения фокусного расстояния) (рис. 5) [33].

Дополнительно может использоваться водно-иммерсионная техника увеличительной эндоскопии, при которой осмотр проводится в водной среде. Для этого желудок полностью заполняется водой или проводится постоянная подача воды в полость колпачка с помощью водной помпы (рис. 6). Применение этой техники обеспечивает устранение бликов от слизистой оболочки, увеличение разрешения, создает условия для более легкого скольжения колпачка по поверхности, что приводит к уменьшению кровоточивости или гиперсекреции слизи, при этом поверхность всегда остается отмытой, а линза — чистой.

#### Алгоритм диагностики раннего рака с помощью увеличительной эндоскопии

Для эффективного использования возможностей увеличительной и узкоспектральной эндоскопии в диагностике раннего рака желудка рабочей группой Японской гастроэнтерологической ассоциации при участии экспертов Японского гастроэнтерологического эндоскопического общества, Японской ассоциации по изучению рака желудка, Всемирной эндоскопической организации создан унифицированный международный диагностический алгоритм (magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer — MESDA-G) [34].

Этот алгоритм предполагает следующие этапы.

1. Обнаружение патологического участка, подозрительного в отношении раннего рака желудка. Этот этап проводится с помощью подробного осмотра желудка в белом свете в комбинации с так называемыми методиками красного флага, таких как хромокопия, аутофлюоресцентная эндоскопия, узкоспектральная эндоскопия. Патологический участок может быть заподозрен при локальном изменении цвета и/или структуры слизистой оболочки (рис. 7, а, б).

2. Определение демаркационной линии. Визуализация четкой демаркационной линии между патологически измененной и фоновой слизистой оболочкой (в том числе с помощью увеличительной эндоскопии) является первым этапом в проведении дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований. При отсутствии демаркационной линии изменения слизистой оболочки с большой долей вероятности имеют доброкачественный характер, при ее наличии требуется последующая оценка патологического участка (см. рис. 7, в).

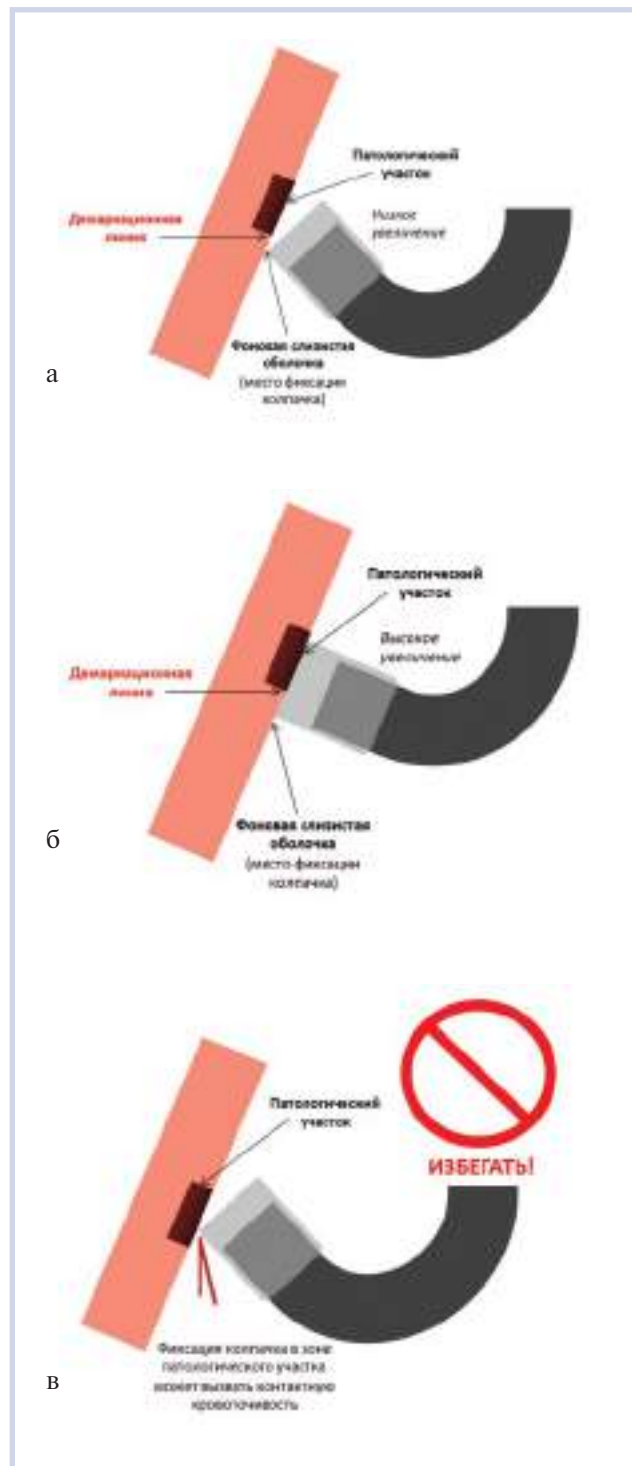


Рис. 4. Схема проведения эндоскопического осмотра с оптическим увеличением в соответствии с методикой К. Яо [33] (адаптировано из [34]).

а — первый этап — при обнаружении патологического участка сначала необходимо визуализировать демаркационную слизистую на малом увеличении, фиксируя колпачок на фоновой слизистой оболочке без воздействия на поверхность патологического участка; б — второй этап — после обнаружения границы образования необходимо увеличить силу оптического увеличения до максимальной для непосредственного осмотра зоны патологического образования; в — необходимо избегать контакта с поверхностью патологического участка, поскольку травматизация зоны интереса колпачком и последующая кровоточивость слизистой оболочки может значительно затруднить детальный осмотр.



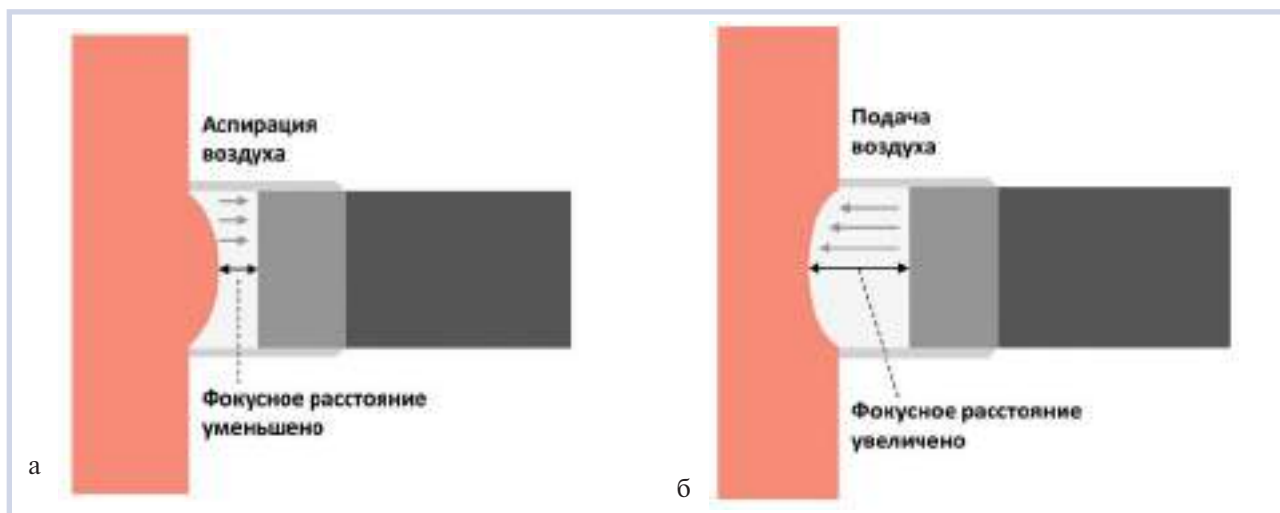


Рис. 5. Коррекция фокусного расстояния при максимальном увеличении (адаптировано из [34]).

а — для приближения участка и уменьшения фокусного расстояния производится аспирация воздуха; б — для отдаления участка и увеличения фокусного расстояния производится подача воздуха.

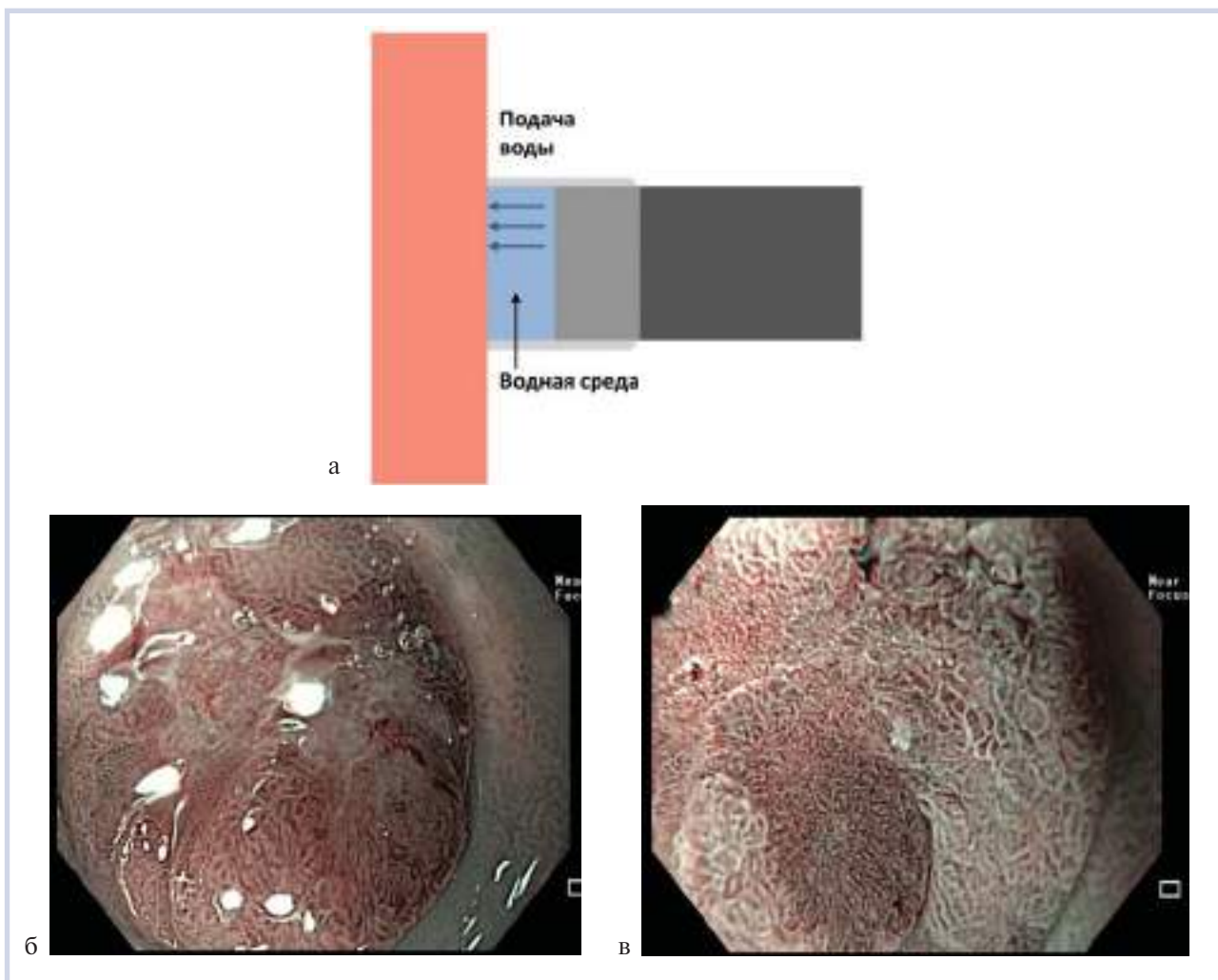
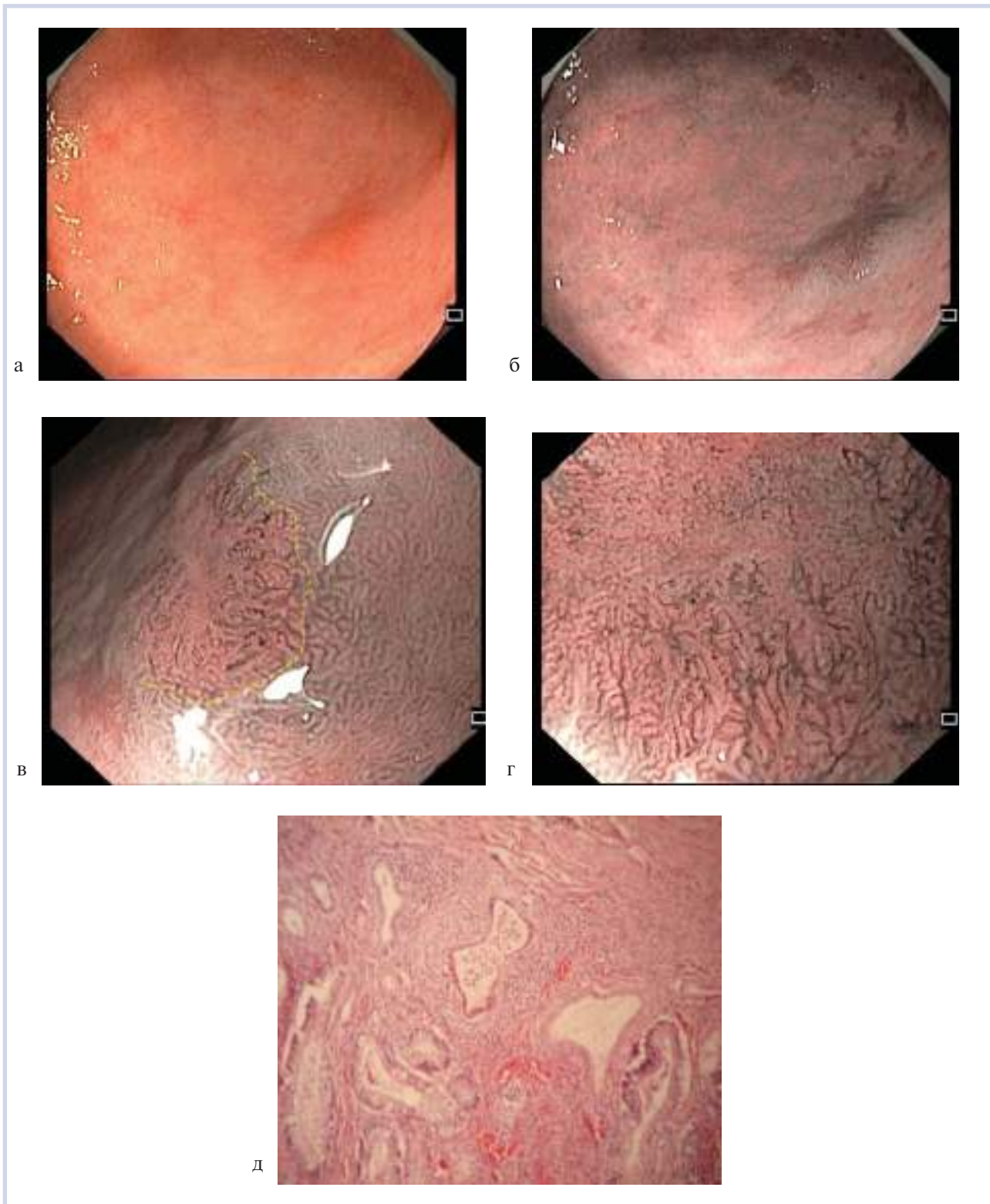


Рис. 6. Водно-иммерсионная техника увеличительной эндоскопии.

а — схема водно-иммерсионной техники — осмотр проводится в водной среде при постоянной подаче воды в полость колпачка с помощью водной помпы; б — осмотр в узком спектре света с увеличением раннего рака желудка с колпачком (Olympus EXERA III GIF 190 HQ); присутствуют блики, наложения слизистого секрета; в — осмотр в узком спектре света с увеличением раннего рака желудка с колпачком с помощью водно-иммерсионной техники (Olympus EXERA III GIF 190 HQ); блики устранены, поверхность очищена от слизистого секрета, наблюдается увеличение разрешения изображения.



**Рис. 7.** Алгоритм диагностики раннего рака желудка с помощью увеличительной эндоскопии (magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer — MESDA-G [35]).

а — обнаружение патологического участка, подозрительного в отношении раннего рака желудка; осмотр в белом свете; б — обнаружение патологического участка, подозрительного в отношении раннего рака желудка; последующее применение дополнительной методики контрастирования — узкоспектральной эндоскопии; диагностирован плоско-приподнятый патологический участок слизистой оболочки; в — определение демаркационной линии — при осмотре в узком спектре света на низком увеличении визуализируется четкая демаркационная линия (отмечено линией); г — выявление нерегулярного микрососудистого рисунка и/или рисунка поверхности — при осмотре зоны патологического участка в узком спектре света на максимально высоком увеличении определяется нерегулярный рисунок микрососудов и поверхности эпителия, что в сочетании с наличием демаркационной линии является критерием раннего рака желудка; д — гистологическое исследование пострезекционного препарата после эндоскопической резекции патологического участка (окраска гематоксилином и эозином;  $\times 100$ ) — поверхностная высокодифференцированная аденокарцинома.

3. Выявление нерегулярного микрососудистого рисунка и/или рисунка поверхности. Оценка микрососудистого рисунка и рисунка поверхности слизистой оболочки в области патологического участка с помощью увеличительной эндоскопии является заключительным этапом эндоскопической дифференциальной диагностики очаговых образований желудка. При выявлении нерегулярного микрососудистого рисунка и/или рисунка поверхности патологического участка, имеющего четкую демаркационную линию, наиболее вероятно наличие неопластических изменений (см. рис. 7, д).

Таким образом, современное эндоскопическое исследование желудка представляет собой последовательность этапов, включающих тщательную подготовку пациента к осмотру, проведение подробного эндоскопического осмотра с обязательным использованием дополнительных эндоскопических методик с целью выявления патологически измененных участков слизистой оболочки и последующего их детального изучения для дифференциальной диагностики найденных образований.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

- Eriksson NK, Färkkilä MA, Voutilainen ME The clinical value of taking routine biopsies from the incisura angularis during gastroscopy. *Endoscopy*. 2005;37:532-536. doi:10.1055/s-2005-861311
- Guarner J, Herrera-Goepfert R, Mohar A et al. Diagnostic yield of gastric biopsy specimens when screening for preneoplastic lesions. *Hum Pathol*. 2003;34:28-31. doi:10.1053/hupa.2003.3
- El-Zimaity HM, Graham DY. Evaluation of gastric mucosal biopsy site and number for identification of *Helicobacter pylori* or intestinal metaplasia: role of the Sydney System. *Hum Pathol*. 1999;30:72-77.
- Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. *Hum Pathol*. 2005;36:228-233.
- Kashin S, Pavlov A, Gono K, Nadezhin A. Endoscopic diagnosis of early gastric cancer and gastric precancerous lesions. In: Pasechnikov VD ed. *Gastric cancer: diagnosis, early prevention, and treatment*. 1:edn. New York: Nova Science Publishers; 2010;197-233.
- Куваев Р.О., Кашин С.В., Никонов Е.Л., Itoh Т., Gotoda Т., Gono К. Ранний рак желудка: методики скрининга, эндоскопической диагностики и малоинвазивного лечения. *Доказательная гастроэнтерология*. 2014;3(3):44-51.
- Bah A, Saraga E, Armstrong D et al. Endoscopic features of *Helicobacter pylori*-related gastritis. *Endoscopy*. 1995;27:593-596. doi:10.1055/s-2007-1005764
- Redéen S, Petersson F, Jönsson KA et al. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and *Helicobacter pylori* infection in a general population sample. *Endoscopy*. 2003;35:946-950. doi:10.1055/s-2003-43479
- Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, Pereira C, Pimentel-Nunes P, Correia R, Ensari A, Dumonceau JM, Machado JC, Macedo G, Malfertheiner P, Matysiak-Budnik T, Megraud F, Miki K, O'Morain C, Peek RM, Ponchon T, Ristimaki A, Rembacken B, Carneiro F, Kuipers EJ; European Society of Gastrointestinal Endoscopy; European Helicobacter Study Group; European Society of Pathology; Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy*. 2012;44:74-94. doi:10.1055/s-0031-1291491
- Динис-Рибейро М., Иваников И.О., Исаков В.А., Иго Т., Кашин С.В., Князев М.В., Королев М.П., Куваев Р.О., Кувшинов Ю.П., Кудрявцева Л.В., Маев И.В., Надежин А.С., Нечипай А.М., Никонов Е.Л., Павлов А.В., Поддубный Б.К., Соколов В.В., Федоров Е.Д., Филин А.В., Шербаков П.Л. Принципы диагностики, лечения и наблюдения пациентов с предраковыми состояниями и изменениями желудка (Проект Рекомендаций Российского эндоскопического общества для эндоскопистов, гастроэнтерологов, терапевтов, онкологов и хирургов). *Доказательная гастроэнтерология*. 2012;1(1):58-81.
- Кашин С.В., Куваев Р.О., Закревская Е.Л., Завьялов Д.В. Скрининг и тактика ведения больных ранним раком желудка. *РЖГТК*. 2011;21(2):43-49.
- Tajiri H. Future perspectives of gastrointestinal endoscopy and joint academic-industrial research following technological innovation in medical and biological engineering. *Dig Endosc*. 2005;17:S97-S104. doi:10.1111/j.1443-1661.2005.00510.x
- Kwon RS, Sahani DV, Brugge WR. Gastrointestinal cancer imaging: deeper than the eye can see. *Gastroenterology*. 2005;128(6):1538-1553. doi:10.1053/j.gastro.2005.03.034
- Keerathichananont S, Sobhonslidsuk A, Kitiyakara T, Achalanon N, Soonthornpun S. The role of liquid simethicone in enhancing endoscopic visibility prior to esophagogastroduodenoscopy (EGD): A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Med Assoc Thai*. 2010;93:892-897.
- Simethicone: Drug information. Uptodate 18.2, 2010.
- McDonald GB, O'Leary R, Stratton C. Pre-endoscopic use of oral simethicone. *Gastrointest Endosc*. 1978;24:283.
- Banerjee B, Parker J, Waits W, Davis B. Effectiveness of preprocedure simethicone drink in improving visibility during esophagogastroduodenoscopy: a double-blind, randomized study. *J Clin Gastroenterol*. 1992;15:264-265.
- Fujii T, Iishi H, Tatsuta M, Hirasawa R, Uedo N, Hifumi K, Omori M. Effectiveness of premedication with pronase for improving visibility during gastroendoscopy: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 1998;47:382-387.
- Kuo CH, Sheu BS, Kao AW, Wu CH, Chuang CH. A defoaming agent should be used with pronase premedication to improve visibility in upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy*. 2002;34:531-534. doi:10.1055/s-2002-33220
- Chang CC, Chen SH, Lin CP, Hsieh CR, Lou HY, Suk FM, Pan S, Wu MS, Chen JN, Chen YF. Premedication with pronase

- or N-acetylcysteine improves visibility during gastroendoscopy: an endoscopist-blinded, prospective, randomized study. *World J Gastroenterol.* 2007;13:444-447.  
doi:10.3748/wjg.v13.i3.444
21. Chopra K, Westaby D, Murray-Lyon I. Why use Buscopan during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy? *Gut.* 1996;38(3):473.  
doi:10.1136/gut.1996.030473
22. Hashimoto T, Adachi K, Ishimura N, Hirakawa K, Katsube T, Kurotani A, Hattori S, Kinoshita Y. Safety and efficacy of glucagon as a premedication for upper gastrointestinal endoscopy—a comparative study with butyl scopolamine bromide. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16(1):111-118.  
doi:10.1046/j.1365-2036.2002.01148.x
23. Hiki N, Kurosaka H, Tatsutomi Y. Peppermint oil reduces gastric spasm during upper endoscopy: a randomized, double-blind, double-dummy controlled trial. *Gastrointest Endosc.* 2003;57:475-482.  
doi:10.1016/j.gie.2010.12.013
24. Hiki N, Kaminishi M, Yasuda K et al. Antiperistaltic effect and safety of L-menthol sprayed on the gastric mucosa for upper GI endoscopy: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:932-941.  
doi:10.1016/j.gie.2010.12.013
25. Fujishiro M, Kaminishi M, Hiki N, Oda I, Fujisaki J, Uedo N, Kaise M, Tanabe S, Iguchi M, Matsuhashi N, Nomura S, Tajiri H, Yahagi N, Suzuki H. Efficacy of spraying l-menthol solution during endoscopic treatment of early gastric cancer: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Gastroenterol.* 2014;49(3):446-454.  
doi:10.1007/s00535-013-0856-4
26. Cohen LB, DeLegge MH, Aisenberg J et al., AGA Institute. AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology.* 2007;133:675-701.  
doi:10.1053/j.gastro.2007.06.002
27. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:910-923.  
doi:10.1016/j.gie.2007.12.046
28. Yao K, Nagahama T, Hirai F et al. Clinical application of magnification endoscopy with NBI in the stomach and the duodenum. In: Cohen J, ed. *Comprehensive atlas of high-resolution endoscopy and narrow band imaging.* Boston: Blackwell Publishing; 2007:83-103.
29. Yao K, Iwashita A, Tanabe H. Novel zoom endoscopy technique for diagnosis of small flat gastric cancer, a prospective, blind study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:869-878.  
doi:10.1016/j.cgh.2007.02.034
30. Gotoda T, Uedo N, Yoshinaga S, Tanuma T, Morita Y, Doyama H, Aso A, Hirasawa T, Yano T, Uchita K, Ho SH, Hsieh PH. Basic principles and practice of gastric cancer screening using high-definition white-light gastroscopy: Eyes can only see what the brain knows. *Dig Endosc.* 2016;28(Suppl.1):2-15.  
doi:10.1111/den.12623
31. Yao K. The endoscopic diagnosis of early gastric cancer. *Annals of Gastroenterology.* 2012;25:1-12.
32. Yao K. Zoom gastroscopy, Springer Japan 2014, ISBN 978-4-431-54206-3 ISBN 978-4-431-54207-0 (eBook).  
doi:10.1007/978-4-431-54207-0 стр. 15-25, 2009
33. Muto M, Yao K, Sano Y. Tips for Obtaining Optimum Viewing Conditions Using NBI. In: Manabu Muto, Kenshi Yao, Yasushi Sano, eds. *Atlas of Endoscopy with Narrow Band Imaging.* Springer; 2015:19-21. ISBN 978-4-431-54242-1 ISBN 978-4-431-54243-8 (eBook)  
doi:10.1007/978-4-431-54243-8
34. Muto M, Yao K, Kaise M, Kato M, Uedo N, Yagi K., Tajiri H. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (MESDA-G). *Digestive Endoscopy.* 2016;28:379-393.  
doi:10.1111/den.12638

## Индикаторы качества колоноскопии, проводимой с целью скрининга колоректальных полипов и рака

К.М.Н. С.В. КАШИН<sup>1</sup>, Н.В. НЕХАЙКОВА<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Колоректальный рак (КРР) относится к числу заболеваний, в отношении которых наиболее эффективны профилактические меры. Выявление рака на ранних стадиях и его профилактика на популяционном уровне возможны посредством скрининга на наличие опухоли и предраковых заболеваний. Колоноскопия является ведущей и наиболее эффективной методикой диагностики аденом и ранних форм рака кишки. В странах, где организованы национальные программы скрининга КРР, создаются специальные рекомендации, направленные на снижение риска осложнений во время исследований, и определяются стандарты и показатели (индикаторы) качества колоноскопии. Основные индикаторы качества колоноскопии включают в себя показатель выявленных аденом (Adenoma Detection Rate — ADR) и показатель выявленных полипов толстой кишки (Polyp Detection Rate — PDR); показатель интубации слепой кишки (Cecal Intubation Rate — CIR); время выведения эндоскопа из купола слепой кишки до анального канала (Colonoscopy Withdrawal Time — CWT) и уровень подготовки толстой кишки. Показатель выявления аденом (ADR) — наиболее значимый показатель при оценке качества колоноскопии — определен как число колоноскопий, при которых выявлена одна или несколько гистологически подтвержденных аденом, деленное на общее число выполненных колоноскопий. Согласно рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy — ESGE) ADR должен составлять не менее 20%. Показатель выявления аденом тесно связан с показателем пропущенного КРР. При возрастании ADR на 1% риск пропущенного КРР снижается на 3%. Согласно рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии показатель интубации слепой кишки (CIR) должен составлять не менее 90% и подтверждаться наличием фотографий устья червеобразного отростка и илеоцекального клапана. Низкий уровень CIR ассоциирован с высоким риском интервального проксимального рака толстой кишки. Согласно рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии время выведения эндоскопа из купола слепой кишки до анального канала (CWT) должно составлять не менее 6 мин не менее чем в 90% случаев. Показатель CWT напрямую связан с показателями выявления полипов и аденом. Уровень ADR снижается, когда время выведения эндоскопа из купола слепой кишки менее 6 мин. Согласно рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии уровень подготовки толстой кишки к колоноскопии должен быть адекватным не менее чем в 90% случаев. Подготовка расценивается как адекватная, если есть возможность обнаружения полипов размером более 5 мм. Неадекватная и плохая подготовка толстой кишки пролонгируют время интубации слепой кишки, время выведения эндоскопа из купола слепой кишки и значительно снижает показатели выявления полипов и аденом.

*Ключевые слова:* колоноскопия, колоректальный рак, скрининг, индикаторы качества колоноскопии, показатель выявленных аденом (Adenoma Detection Rate), показатель интубации слепой кишки (Cecal Intubation Rate), время выведения эндоскопа (Colonoscopy Withdrawal Time), уровень подготовки толстой кишки (Bowel Preparation).

### Quality indicators in screening colonoscopy for colorectal polyps and cancer

S.V. KASHIN, N.V. NEKHAYKOVA

Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russia

Colorectal cancer is one of the commonest forms of malignant tumors all over the world and ranks second among the causes of cancer deaths in the majority of the developed countries. The prevention of colorectal cancer is an efficient measure leading to decreasing of colorectal cancer morbidity and mortality. Screening for colorectal cancer is aimed at detecting early cancer and pre-cancerous lesions. Colonoscopy is the leading and most effective method for the endoscopic diagnostics of colorectal adenomas and colorectal early cancer. In countries where the national screening programs for colorectal cancer are being implemented, there are special recommendations to reduce the risk of complications during the colonoscopy, define the standards and quality indicators in screening colonoscopy. The main quality indicators for screening colonoscopy include Adenoma Detection Rate — ADR, Polyp Detection Rate — PDR, Cecal Intubation Rate — CIR, Colonoscopy Withdrawal Time — CWT, quality of bowel preparation. The Adenoma Detection Rate (ADR) is the main quality indicator of colonoscopy. The European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) recommends that the number of adenomas and cancers is recorded for all screening examinations. ESGE defines Adenoma Detection Rate as the number of colonoscopies at which one or more histologically confirmed adenomas is found divided by the total number of colonoscopies performed. Perhaps a more useful alternative would be the «adenoma detection index» (ADI) which signifies the total number of adenomas detected divided by the total number of colonoscopies performed. According to the guidelines of ESGE ADR should be at least 20%. The adenoma detection rate is closely related to the frequency of missed colorectal cancer. For each 1% increase in the ADR, the risk of «missed» CRC decreases by 3%. Higher ADRs are associated with a reduced risk of both proximal and distal cancer. ESGE recommends that the completion rate for all screening colonoscopies is audited and ESGE proposes a minimum standard of at least 90% for cecal intubation rate but excludes cases with obstructive cancer. These findings should be confirmed by the photographs of the appendiceal orifice and the ileocaecal valve. The complete examination of the colon and rectum

is fundamental for any colorectal cancer screening program. The medial wall of the cecum between the appendiceal orifice and the ileocecal valve can not be visualized from a distance. Cecal intubation is defined as deep intubation into the cecum with the tip of the endoscope being able to touch the appendiceal orifice. The low level of CIR is associated with the high risk of interval proximal colon cancer. According to the ESGE guidelines, colonoscopy withdrawal time (CWT) should be  $\geq 6$  minutes at least in 90% of cases. CWT is directly related to the adenoma and polyp detection rate. If CWT is less than 6 minutes, ADR decrease. According to the ESGE guidelines the state of bowel cleansing should be rated as having "adequate" preparation at least in 90% of the examinations. The bowel cleansing is considered as adequate if it allows detection of polyps over 5 mm in size. Inadequate and poor bowel preparation increases colonoscopy insertion time to the cecum, colonoscopy withdrawal time and significantly decreases polyp and adenoma detection rate.

*Keywords: colonoscopy, colorectal cancer, screening, Adenoma Detection Rate, Cecal Intubation Rate, Colonoscopy Withdrawal Time, bowel preparation.*

По мнению главного онколога Министерства здравоохранения Российской Федерации академика РАН М.И. Давыдова, «...повышение эффективности лечения онкологических больных возможно при одном неперемном условии — при действенности системы профилактики и раннего выявления злокачественных опухолей. На это должны быть направлены все программы противоопухолевой борьбы. А глобальной задачей современной онкологии является использование мощнейшего научного потенциала, который имеется в мировой и отечественной онкологии для решения этой задачи» [1]. Колоректальный рак (КРР), оставаясь одной из наиболее распространенных форм опухолей органов системы пищеварения, относится к числу заболеваний, в отношении которых наиболее эффективны профилактические меры. Выявление рака на ранних стадиях и его профилактика на популяционном уровне решаются посредством скрининга на наличие опухолей и предраковых заболеваний как в группах риска, так и в определенных возрастных группах, с учетом кумулятивного риска возникновения рака (в зависимости от возраста) [2]. Диагностика опухоли на начальных стадиях до развития клинических симптомов позволяет провести малоинвазивное и органосохраняющее лечение, приводящее к излечению без потери качества жизни большинства пациентов. Кроме того, эндоскопическое удаление выявленных при скрининге полипов толстой кишки снижает риск их перерождения в злокачественную опухоль и, таким образом, снижает заболеваемость КРР. К наиболее эффективным и популярным методикам скрининга КРР в популяции среднего риска в возрасте 50—75 лет относят эндоскопическое исследование толстой кишки (сигмоскопию, колоноскопию) и лабораторное исследование содержимого кишечника на скрытую кровь [3, 4]. Проводятся исследования эффективности новых технологий скрининга, таких как рентгенологическое исследование толстой кишки (колонография), выполненное с применением современного компьютерного томографа, — виртуальная колоноскопия [5], а так-

же эндоскопическое исследование с помощью видеокапсулы [6]. Сигмоскопия и колоноскопия обладают рядом преимуществ перед другими методами скрининга, так как позволяют не только выполнить детальный осмотр всей поверхности слизистой оболочки кишки, но и провести биопсию обнаруженных патологических изменений, а в ряде случаев — удалить обнаруженные образования небольших размеров непосредственно во время скринингового исследования [7]. Однако колоноскопия может сопровождаться рядом нежелательных явлений, в том числе и серьезными осложнениями. Так, 33% пациентов, прошедших колоноскопию, отмечают как минимум одно нежелательное явление, выражающееся дискомфортом в брюшной полости, слабо выраженным болевым синдромом, вздутием живота [8]. Серьезные осложнения, такие как перфорация стенки толстой кишки, кровотечение, сердечно-легочные осложнения, обусловленные анестезиологическим пособием во время колоноскопии, встречаются в 0,01—0,6% случаев [9].

Квалифицированное эндоскопическое исследование толстой кишки — наиболее эффективно в диагностике предопухолевой патологии и рака на ранних стадиях. В связи с этим вопросы совершенствования эндоскопических методик диагностики рака этой локализации, повышения качества эндоскопического исследования остаются по-прежнему в центре внимания широкого круга онкологов, гастроэнтерологов, эндоскопистов. В странах, где организованы национальные программы скрининга КРР, создаются специальные рекомендации, направленные на снижение риска осложнений во время исследований, определяются следующие стандарты и показатели (индикаторы) качества колоноскопии.

1. Показатель выявленных аденом (Adenoma Detection Rate — ADR) и показатель выявленных полипов толстой кишки (Polyp Detection Rate — PDR). Показатель выявленных аденом (ADR) — это отношение числа колоноскопий, при которых выявлена одна или несколько гистологически под-

твержденных аденом к общему числу выполненных колоноскопий [10]. Показатель выявленных полипов (PDR) — это отношение числа колоноскопий, при которых визуализирован один или несколько полипов к общему числу выполненных колоноскопий. Значение показателя выявленных аденом при правильной организации скрининговой колоноскопии при обследовании женщин должно составлять не менее 15%, мужчин — не менее 25%, а в среднем превышать 20% [11]. Обнаружение аденом и ранних раков является основой колоноскопии, проводимой с целью скрининга колоректальных полипов и рака. Данные британского и американского исследований по скринингу КРР показывают, что удаление аденом толстой кишки снижает риск последующего развития рака толстой кишки [12].

Показатель выявленных аденом коррелирует с показателем пропущенного КРР. В ходе исследования М. Karminski обнаружена тесная связь между показателем выявленных аденом и риском развития интервального рака ( $p=0,008$ ). Интервальный рак был определен как колоректальная аденокарцинома, обнаруженная в момент между скрининговой колоноскопией и последующей постскрининговой колоноскопией. В исследовании анализировали полученные показатели выявления аденом при колоноскопиях, проводимых с целью скрининга и данные по интервальным ракам из регистра по заболеваемости КРР. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что уровень показателя выявленных аденом ниже 20% был значительно связан с возрастанием риска интервального КРР в сравнении с уровнем показателя выявления аденом 20% и выше [13].

В 2014 г. результаты исследования D. Corley и соавт. продемонстрировали, что увеличение показателя выявления аденом на 1% снижает заболеваемость КРР на 3% и сокращает смертность от него на 5%. Высокий уровень выявления аденом (ADR) был ассоциирован со снижением риска развития как проксимального, так и дистального КРР в одинаковой степени для мужчин и для женщин [14].

Данные ряда исследований демонстрируют хорошую корреляцию между показателем ADR и показателем PDR [15]. Однако ADR более подходит для оценки качества колоноскопии, потому что показатель PDR включает в себя число всех полипов, выявленных на колоноскопии — как аденом, так и гиперпластических полипов.

В последнее время все чаще звучит вопрос, является ли показатель выявленных аденом оптимальным показателем качества осмотра слизистой оболочки толстой кишки. В литературе представлен ряд проблем, связанный с ADR. Во-первых, этот показатель требует ручного ввода и дополнительной ра-

боты эндоскопистов. Во-вторых, необходима устойчивость врача к игровому поведению (gaming), когда действия эндоскописта направлены на достижение цели, но не ведут к оптимизации обнаружения предраковых изменений. Это явление названо «one and done», когда врач при проведении колоноскопии находит одно образование с эндоскопическими признаками аденомы и прекращает внимательный осмотр оставшихся участков слизистой оболочки толстой кишки [16]. Возможно, более оптимальным показателем качества осмотра слизистой оболочки толстой кишки может стать индекс выявления аденом (ADI) — общее количество выявленных аденом, деленное на общее число выполненных колоноскопий [10]. Этот показатель отражает качество осмотра слизистой оболочки по всей длине толстой кишки и предоставляет большее разделение между эндоскопистами в отношении качества осмотра слизистой оболочки, чем ADR [17]. Использование показателя ADI помогает преодолеть проблему «one and done». В настоящее время этот показатель используется в основном в клинических исследованиях [18]. Во многих странах, где существуют национальные программы скрининга КРР, показатель ADR является самым важным индикатором качества скрининговой колоноскопии.

2. Показатель интубации слепой кишки (CIR) определяют как число колоноскопий, при которых эндоскоп был заведен в купол слепой кишки, с обязательным предоставлением фотодокументации основных ориентиров слепой кишки. Согласно рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE), показатель интубации слепой кишки должен составлять не менее 90% и подтверждаться наличием фотографий устья червеобразного отростка и илеоцекального клапана [10]. Из этого числа исключаются случаи обструктивного рака, требующие хирургического лечения. Полный осмотр толстой кишки — это основа скрининговой колоноскопии. Медиальная стенка слепой кишки между устьем червеобразного отростка и илеоцекальной заслонкой не визуализируется на расстоянии. Интубация слепой кишки подразумевает заведение эндоскопа в слепую кишку и касание кончиком эндоскопа устья червеобразного отростка. ESGE рекомендует обязательно подсчитывать показатель CIR. Низкий показатель CIR ассоциирован с высоким уровнем интервального проксимального рака толстой кишки [19]. Быстрое и точное заведение эндоскопа в слепую кишку является косвенным признаком мастерства эндоскописта. Однако существует ряд факторов, влияющих на успешное заведение колоноскопа в слепую кишку. Увеличение возраста пациента и увеличение индекса массы тела снижают шансы на успешное заведение эндоскопа в

слепую кишку [20, 21]. Использование эндоскопа с изменяющейся жесткостью повышает шансы на успешное заведение колоноскопа в слепую кишку [22]. Интубация слепой кишки всегда должна быть подтверждена фотодокументацией основных ориентиров слепой кишки. Первая фотография (устье червеобразного отростка) должна быть сделана на расстоянии от 2 до 4 см с включением слепокишечной складки, вторая фотография (вход в слепую кишку) — охватывать всю слепую кишку и илеоцекальный клапан. Если исследование прекращено по ряду причин, то должны быть предоставлены фотографии тех состояний, по причине которых исследование было прекращено [16]. На случаи плохой подготовки толстой кишки поправок не делается, то есть они входят в подсчет CIR. Этот факт позволяет выявлять эндоскопические отделения, где уровень очистки толстой кишки оценивается как субоптимальный, и проводить анализ качества подготовки толстой кишки с целью улучшения уровня очистки перед колоноскопией [10].

3. Время выведения эндоскопа из купола слепой кишки до анального канала (CWT), необходимое для детального осмотра всех отделов толстой кишки с целью визуализации полипов и КРП. Согласно рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии показатель CWT должен быть измерен и составлять не менее 6 мин не менее чем в 90% случаев [10].

Показатель CWT напрямую связан с показателями выявления полипов и аденом. Уровень ADR снижается, когда время выведения колоноскопа из купола слепой кишки составляет менее 6 мин. В 2006 г. R. Barclay и соавт. одним из первых сообщил, что эндоскописты, у которых время выведения колоноскопа (CWT) из слепой кишки до анального канала было 6 мин и больше, выявляли большее количество колоректальных неоплазий по сравнению с теми, у кого время выведения колоноскопа составляло менее 6 мин (28,3 и 11,8% соответственно,  $p < 0,001$ ) [23].

В исследовании T. Lee и соавт. в 2011 г. был проведен анализ показателей ADR в зависимости от CWT. Было продемонстрировано четыре группы показателей ADR в зависимости от CWT. Результаты исследования представлены в **табл. 1**.

Результаты исследования показали, что при возрастании CWT до 10 мин растет и уровень ADR. Возрастание ADR происходит за счет обнаружения большего количества неоплазий размером менее 1 см, а также за счет выявления неоплазий в правых отделах толстой кишки. При дальнейшем увеличении CWT (не менее 11 мин) увеличения показателя ADR не наблюдается. Таким образом, данные исследования показывают, что оптимальное время выведения колоноскопа при скрининговой колоно-

**Таблица 1.** Показатель выявления аденом (ADR) в группах в зависимости от времени выведения колоноскопа из слепой кишки до анального канала (CWT)

CWT	<7 мин	7–8 мин	9–10 мин	≥11 мин
ADR	42,2%	42,5%	47,3%	47,1%

скопии составляет 10 мин [24], а минимум 6 мин рекомендован для случаев без проведения биопсии и полипэктомии.

Скорость выведения колоноскопа — не единственный фактор, влияющий на показатель выявления полипов и аденом. Повышают показатель выявления полипов и аденом такие факторы, как аспирация внутрипросветной жидкости, внимательный осмотр за гаустрами, изменение позиции пациента, использование бускопана, использование дистального мягкого колпачка, применение хромокопии, применение всех доступных технологий осмотра «слепых» зон в ободочной кишке за гаустрами [25–28].

4. Уровень подготовки толстой кишки. Согласно рекомендациям Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии уровень подготовки толстой кишки к колоноскопии должен быть оценен и должен быть адекватным не менее чем в 90% случаев скрининговых колоноскопий [10]. Эффективная очистка толстой кишки — основополагающий фактор для выполнения высококачественной колоноскопии. Некоторые практикующие эндоскописты для характеристики уровня подготовки толстой кишки перед колоноскопией используют такие термины, как адекватная и неадекватная подготовка. При адекватной подготовке толстой кишки возможно определение полипов размером более 5 мм [29]. В случае неадекватной подготовки толстой кишки рекомендовано выполнить повторную колоноскопию в течение 1 года [16]. Адекватная подготовка толстой кишки оптимизирует показатель интубации слепой кишки, тогда как плохая подготовка ассоциирована с удлинением времени колоноскопии и снижением показателя выявления аденом [30, 31]. При выборе препарата и режима приема слабительного средства необходимо внимательно оценить такие моменты, как наличие у пациента печеночной, почечной, сердечной недостаточности и возможное использование диуретиков в настоящий момент. На данный момент не существует приоритетного слабительного препарата в контексте организации скрининговой колоноскопии. Препараты на основе фосфата соды могут лучше переноситься пациентом за счет меньшего объема раствора, но они не безопасны, особенно когда применяются у пожилых пациентов с почечной недостаточностью [32]. Переносимость большого объема раствора полиэтиленгликоля (ПЭГ), особенно у пожилых пациентов,



может быть плохой. Улучшает переносимость большого объема слабительного препарата деление дозы (сплит-доза) на два этапа, т.е. половина дозы слабительного препарата принимается вечером накануне исследования, а вторая половина — утром в день исследования, что также повышает качество подготовки толстой кишки. Алессандро Репичи (Милан, Италия) с соавт. провели исследование, в котором оценили эффективность и общую приемлемость для разных слабительных препаратов, используемых для подготовки толстой кишки перед колоноскопией. В исследовании 57,3% пациентов применяли 4 л ПЭГ, 29,5% пациентов использовали 2 л ПЭГ и 13,2% пациентов — 2 стакана слабительного раствора, содержащего натрия фосфат/магния цитрат/натрия пикосульфат. Общая приемлемость была выше в группах, применяющих 2 л ПЭГ и 2 стакана слабительного раствора. Хорошая очистка толстой кишки была в группах, принимающих 4 л ПЭГ и 2 л ПЭГ, уровень очистки в этих группах был значительно лучше, чем в группе пациентов, использующих 2 стакана слабительного раствора (натрия фосфат/магния цитрат/натрия пикосульфат). Таким образом, исследование показало, что 2 л ПЭГ и 4 л ПЭГ позволяли более эффективно очистить толстую кишку перед колоноскопией, но из-за более низкого объема слабительного раствора в группе пациентов, использующих 2 л ПЭГ, приемлемость подготовки была значительно выше [33]. Также к важным факторам, улучшающим качество подготовки толстой кишки, относят временной промежуток между окончанием приема слабительного препарата и началом проведения колоноскопии. Результаты исследований показали, что качество подготовки ухудшается, если этот интервал увеличивается, особенно это касается правых флангов толстой кишки [34]. Эндоскописты, у которых более 15% осмотров с неадекватной подготовкой, должны пересмотреть свои протоколы по подготовке толстой кишки, включая образование пациента, выбор слабительного препарата, выбор режима приема слабительного препарата. Опубликовано несколько шкал для оценки уровня очистки толстой кишки. Наиболее часто применяют шкалу Оттава (Ottawa Bowel Preparation Scale) и шкалу Бостон (Boston Bowel Preparation Scale) [35, 36]. В них используется числовая оценка уровня подготовки толстой кишки в трех различных сегментах: в правом фланге, в поперечной ободочной кишке и в левом фланге, а затем путем сложения трех чисел получается общая оценка уровня очистки толстой кишки в целом. В шкале Оттава в общий счет оценки уровня очистки толстой кишки входит числовая оценка количества остаточной жидкости в толстой кишке в целом. Независимо от использованной шкалы для оценки уровня очист-

ки толстой кишки врач-эндоскопист должен задокументировать качество подготовки толстой кишки, основываясь на возможности определять полипы после того, как остаточная жидкость и кишечное содержимое по возможности будут удалены [16].

Достижение целевых значений по основным показателям (индикаторы) качества колоноскопии, выполненной с целью скрининга колоректальных полипов и рака, учитывается при проведении аттестации врачей-эндоскопистов и эндоскопических отделений. Конечной целью являются контроль качества и повышение эффективности дорогостоящего инвазивного эндоскопического исследования толстой кишки.

Первое в России многоцентровое исследование, посвященное оценке индикаторов качества колоноскопии в наших лечебных учреждениях, было организовано Российским эндоскопическим обществом (РЭО) под руководством Президента общества профессора М.П. Королева и руководителем эндоскопического центра клиники Уманитас профессором А. Репичи (Милан, Италия). Исследование проводили в рамках европейского проекта по анализу качества скрининговой колоноскопии, который носит название QuaCol (Качество колоноскопии, Quality in Colonoscopy), а его протокол и детали обсуждены на конференции РЭО в Ярославле в июле 2014 г. (рис. 1). Согласно протоколу исследования, в ряде крупных российских клиник проведена оценка индикаторов качества выполняемой колоноскопии, а результаты работы проанализированы с помощью специальной компьютерной программы.

В компьютерную базу данных QuaCol была занесена полная информация о пациенте (возраст, пол, анамнез, жалобы), схемах применения слабительных препаратов для подготовки к эндоскопическому исследованию толстой кишки, а также информация о результатах проведенной колоноскопии, включающая в себя наиболее важные качественные и количественные показатели:

- подтвержденное эндоскопическим снимком тотальное выполнение колоноскопии с осмотром купола слепой кишки;
- оценка качества подготовки кишки;
- применение внутривенной седации у пациента при колоноскопии;
- время выведения эндоскопа из купола слепой кишки до анального канала, затраченное на детальный осмотр всех отделов толстой кишки;
- макроскопическое описание обнаруженных патологических образований (полипов) и рака толстой кишки;
- информация о результатах морфологического исследования обнаруженных и подвергнутых биопсии (удалению) полипах толстой кишки.



**Рис. 1.** Представление и обсуждение актуальности нового проекта QuaCol на Международной конференции Российского эндоскопического общества YES (Yaroslavl Endoscopy Symposium 2014, 30.06—01.07.2014, Ярославль).

а — лекция мастер-класса профессора А. Репичи (Милан, Италия), посвященная представлению нового международного проекта в области контроля качества колоноскопии, проводимой с целью скрининга колоректального рака «QUACOL — индикаторы качества колоноскопии»; б — лекция мастер-класса президента Российского эндоскопического общества профессора М.П. Королева «Актуальность скрининга колоректального рака в России»; в — лекция руководителя эндоскопического учебного центра ЯГМУ С.В. Кашина «Критерии качества колоноскопии, выполняемой с целью скрининга колоректального рака».

Накопленный за последние 15 лет опыт проведения колоноскопии с целью диагностики полипов и ранних форм рака толстой кишки позволил Ярославской областной клинической онкологической больнице (ЯОКОБ) принять участие в этом уникальном и важном проекте, а эндоскопическое отделение клиники стало одним из эндоскопических российских центров, использовавших базу данных программы QuaCol для оценки качества проводимой в клинике колоноскопии. С сентября 2014 г. по февраль 2015 г. в исследование был включен 821 пациент, которому была проведена диагностическая колоноскопия ( женщины составляли 66,7%, мужчины — 33,3% в возрасте от 20 до 87 лет; средний возраст — 59 лет). Для подготовки толстой кишки во всех случаях был использован раствор ПЭГ. В 747 (91%) случаях был применен Макрогол 4000 (Fortrans), в 74 (9%) случаях — Макрогол 3350 (Endofalk). Во всех случаях использовали высокий объем и ре-

жим split-dose (половина дозы раствора слабительного препарата была принята вечером накануне дня исследования, вторая половина дозы — утром в день исследования). Подготовка толстой кишки была адекватной в 96% исследований. Показатель тотальной колоноскопии, характеризующийся проведением колоноскопа до слепой кишки с наличием фотодокументации основных анатомических ориентиров, составил 91%. В нашем исследовании показатель CWT, равный 6 мин и более, составил 72%. У 821 пациента было выявлено 46 (5,6% от всех случаев) аденокарцином толстой кишки и 342 полипа (PDR составил 41,7%): гиперпластические полипы обнаружены у 179 человек, аденомы толстой кишки — у 163 человек (ADR составил 20%). Основные данные работы представлены в **табл. 2**.

Качество колоноскопии в нашей клинике было признано оптимальным. По всем основным индикаторам качества колоноскопии были достигнуты

**Таблица 2.** Результаты оценки показателей качества проведенных колоноскопий в рамках проекта QuaCol в ЯОКОБ (в сравнении с целевыми значениями, определенными рекомендациями Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии)

Индикатор качества колоноскопии	Целевое значение, определенное рекомендациями по скринингу КРР [10]	Показатель, полученный в эндоскопическом отделении ЯОКОБ в рамках исследования QuaCol, %
Показатель выявления аденом (ADR)	20%	20
Показатель интубации слепой кишки (CIR)	90%	96
Время выведения эндоскопа из купола слепой кишки до анального канала (CWT)	≥6 мин в 90% выполненных исследований	72
Качество подготовки толстой кишки	Адекватная подготовка в 90% случаев	98

целевые значения, кроме показателя по времени выведения эндоскопа из купола слепой кишки до анального канала.

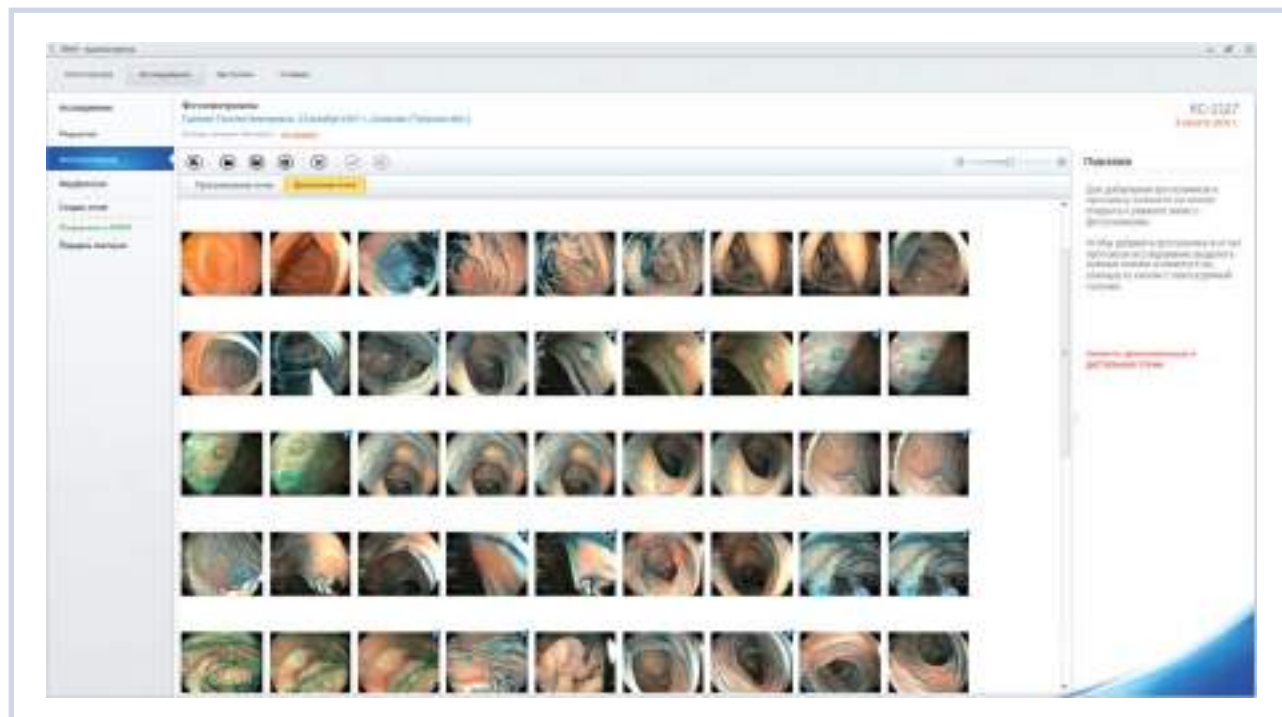
Контроль качества проведенной колоноскопии предполагает ведение документации по результатам выполненного исследования с созданием протокола в электронном виде и обязательным включением в такой протокол фотоснимков основных этапов исследования и выявленных патологических образований (**рис. 2**) [37]. Основными показателями контроля качества колоноскопии, наряду с перечисленными выше (частота тотальных колоноскопий, показатели обнаруженных аденом, полипов и рака и др.), является оценка осложнений после проведенных колоноскопий. При хорошо организованной колоноскопии процент осложнений должен быть сведен к минимуму. По данным литературы, перфораций встречается менее 1:1000, а кровотечений по-

сле проведенной полипэктомии выявленных полипов — менее 1:100 [10, 38].

1–2 июля 2016 г. в Ярославле состоялась 16-я Международная конференция «Высокие технологии в эндоскопии пищеварительной системы — YES 2016», организованная под руководством РЭО. В рамках конференции была проведена образовательная сессия «Стандарты и индикаторы качества в колоноскопии, выполняемой с целью скрининга полипов и колоректального рака» под председательством Михаила Павловича Королева (Санкт-Петербург), Евгения Дмитриевича Федорова (Москва), Сергея Владимировича Кашина (Ярославль), Виктора Владимировича Веселова (Москва), Алессандро Репичи (Италия).

Ключевые вопросы данной сессии касались:

— основных индикаторов качества современной скрининговой колоноскопии (показатель выявляе-



**Рис. 2.** Протокол колоноскопии с включенными в него фотоснимками основных этапов исследования, диагностированных и подвергнутых удалению полипов (протокол выполнен с использованием новой эндоскопической медицинской информационной системе ЭМИС).

ния аденом, показатель выявления полипов, время выведения колоноскопа из купола слепой кишки до анального канала, уровень очистки толстой кишки, уровень интубации слепой кишки);

— стандартов современной скрининговой колоноскопии;

— контроля качества проведенной колоноскопии;

— результатов применения компьютеризированной системы для оценки и контроля качества колоноскопии, проводимой с целью скрининга КРР и полипов.

Среди всех участников сессии была проведена интерактивная викторина. В голосовании приняли участие 55 человек из 22 регионов России, а также из Белоруссии и Казахстана.

Участникам надо было дать определения основным индикаторам качества колоноскопии, выбрать их целевые показатели; ответить на вопросы, касающиеся улучшения качества подготовки толстой кишки, улучшения качества скрининговой колоноскопии.

Большинство проголосовавших (около 75%) дали правильные определения основным индикато-

рам качества колоноскопии (ADR, CWT, CIR). Разногласия в ответах возникли при выборе целевых значений (стандартов) основных индикаторов качества колоноскопии. По вопросам подготовки толстой кишки к исследованию только 65% участников ответили правильно.

Результаты викторины показали, что врачи-эндоскописты имеют представления об основных индикаторах качества скрининговой колоноскопии, но большинство не знают их целевых показателей, следовательно, эти эндоскописты не могут адекватно оценить качество выполняемых ими колоноскопий, вследствие чего также не могут улучшить качество колоноскопий.

Знание врачами-эндоскопистами основных индикаторов качества колоноскопии и их целевых показателей приводит к выполнению высококачественной колоноскопии, что улучшает диагностику предопухоловой патологии и КРР на ранних стадиях и повышает популярность колоноскопии, как ведущей методики диагностики заболеваний толстой кишки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рак побежден, но оружием победы надо уметь пользоваться. *Российская газета*. 4 мая, 2012:5772. Ссылка активна на 20.08.2016. Доступно по <https://rg.ru/2012/05/04/davydov.html>
2. Colorectal Cancer Risk by Age Centers for Disease Control and Prevention CDC. Accessed August 20, 2016. Available at: <http://www.cdc.gov/cancer/colorectal/statistics/age.htm>
3. Ивашкин В.Т. Колоректальный рак. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1999;1:88-95.
4. Белоус Т.А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2002; 4:50-55.
5. Tutein Nolthenius C, Boellaard T, de Haan M, Nio C, Thomeer M, Bipat S et al. Computer tomography colonography participation and yield in patients under surveillance for 6-9 mm polyps in a population-based screening trial. *Eur Radiol*. 2015;26(8):2762-2770. doi:10.1007/s00330-015-4081-9
6. Sacher-Huvelin S, Coron E, Gaudric M, Planche L, Benamouzig R, Maunoury V et al. Colon capsule endoscopy vs. colonoscopy in patients at average or increased risk of colorectal cancer. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2010;32(9):1145-1153. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04458.x
7. Levin B, Lieberman D, McFarland B, Andrews K, Brooks D, Bond J et al. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*. 2008;134(5):1570-1595. doi:10.1053/j.gastro.2008.02.002
8. Ko CD, Dornitz J. Complications of Colonoscopy: Magnitude and Management. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. 2010;20(4):659-671. doi:10.1016/j.giec.2010.07.05
9. Fisher D, Maple J, Ben-Menachem T, Cash B, Decker G, Early D et al. Complications of colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;74(4):745-752. doi:10.1016/j.gie.2011.07.025
10. Rembacken B, Hassan C, Riemann J, Chilton A, Rutter M, Dumonceau J et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy*. 2012;44(10):957-968. doi:10.1055/s-0032-1325686
11. Fletcher R, Nadel M, Allen J, Dornitz J, Faigel D, Johnson D et al. The Quality of Colonoscopy Services—Responsibilities of Referring Clinicians. *J GEN INTERN MED*. 2010;25(11):1230-1234. doi:10.1007/s11606-010-1446-2
12. Winawer S, Zauber A, O'Brien M, Ho M, Gottlieb L, Sternberg S et al. Randomized Comparison of Surveillance Intervals after Colonoscopic Removal of Newly Diagnosed Adenomatous Polyps. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(13):901-906. doi:10.1056/NEJM199304013281301
13. Karminski MF, Regula JR, Kraszevska E et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med*. 2010;362:1795-1803. doi:10.1056/NEJMoa0907667
14. Corley D, Jensen C, Marks A, Zhao W, Lee J, Doubeni C et al. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(14):1298-1306. doi:10.1056/NEJMoa1309086
15. Denis B, Sauleau E, Gendre I, Piette C, Bretagne J, Perrin P. Measurement of adenoma detection and discrimination during colonoscopy in routine practice: an exploratory study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;74(6):1325-1336. doi:10.1016/j.gie.2011.07.038

16. Rex D, Schoenfeld P, Cohen J, Pike I, Adler D, Fennerty M et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015;81(1):31-53.  
doi:10.1016/j.gie.2014.07.058
17. Imperiale T, Glowinski E, Lin-Cooper C, Larkin G, Rogge J, Ransohoff D. Five-Year Risk of Colorectal Neoplasia after Negative Screening Colonoscopy. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(12):1218-1224.  
doi:10.1056/NEJMoa0803597
18. Bressler B, Paszat L, Chen Z, Rothwell D, Vinden C, Rabeneck L. Rates of New or Missed Colorectal Cancers After Colonoscopy and Their Risk Factors: A Population-Based Analysis. *Gastroenterology*. 2007;132(1):96-102.  
doi:10.1053/j.gastro.2006.10.027
19. Baxter N, Sutradhar R, Forbes S, Paszat L, Saskin R, Rabeneck L. Analysis of Administrative Data Finds Endoscopist Quality Measures Associated With Postcolonoscopy Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2011;140(1):65-72.  
doi:10.1053/j.gastro.2010.09.006
20. Eloubeidi M, Wallace M, Desmond R, Farraye F. Female gender and other factors predictive of a limited screening flexible sigmoidoscopy examination for colorectal cancer. *The American Journal of Gastroenterology*. 2003;98(7):1634-1639.  
doi:10.1111/j.1572-0241.2003.07480.x
21. Harris J, Vader J, Wietlisbach V, Harris J, Vader J, Wietlisbach V et al. Variations in colonoscopy practice in Europe: A multicentre descriptive study (EPAGE). *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2007;42(1):126-134.  
doi:10.1080/00365520600815647
22. Shah S, Brooker J, Williams C, Thapar C, Saunders B. Effect of magnetic endoscope imaging on colonoscopy performance: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2000;356(9243):1718-1722.  
doi:10.1016/S0140-6736(00)03205-0
23. Barclay R, Vicari J, Doughty A, Johanson J, Greenlaw R. Colonoscopic Withdrawal Times and Adenoma Detection during Screening Colonoscopy. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(24):2533-2541.  
doi:10.1056/NEJMoa055498
24. Lee T, Blanks R, Rees C, Wright K, Nickerson C, Moss S et al. Colonoscopy withdrawal time and adenoma detection rate in screening colonoscopy: the optimum average withdrawal time is 10 min. *Gut*. 2011;60(Suppl.1):A44-A44.  
doi:10.1136/gut.2011.239301.87
25. Rex D. Colonoscopic withdrawal technique is associated with adenoma miss rates. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2000;51(1):33-36.  
doi:10.1016/S0016-5107(00)70383-X
26. Hewett D, Rex D. Cap-fitted colonoscopy: a randomized, tandem colonoscopy study of adenoma miss rates. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;72(4):775-781.  
doi:10.1016/j.gie.2010.04.030
27. Brown S, Baraza W, Hurlstone P. Chromoscopy versus conventional endoscopy for the detection of polyps in the colon and rectum. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007.  
doi:10.1002/14651858.CD006439.pub2
28. East J, Stavrinidis M, Thomas-Gibson S, Guenther T, Tekkis P, Saunders B. A comparative study of standard vs. high definition colonoscopy for adenoma and hyperplastic polyp detection with optimized withdrawal technique. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2008;28(6):768-776.  
doi:10.1111/j.1365-2036.2008.03789.x
29. Rex D, Bond J, Winawer S, Levin T, Burt R, Johnson D et al. 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):1296-1308.  
doi:10.1111/j.1572-0241.2002.05812.x
30. Wexner S, Force T, Beck D, Baron T, Fanelli R, Hyman N et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: Prepared by a Task Force From The American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;63(7):894-909.  
doi:10.1016/j.gie.2006.03.918
31. Hookey L, Vanner S. A Review of Current Issues Underlying Colon Cleansing before Colonoscopy. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2007;21(2):105-111.  
doi:10.1155/2007/634125
32. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2006;25(4):373-384.  
doi:10.1111/j.1365-2036.2006.03212.x
33. Parente F, Repici A, Crosta C, Cipolletta L, Testoni P, Costamagna G et al. Overall acceptability and efficacy of commonly used bowel preparations for colonoscopy in Italian clinical practice. A multicentre prospective study. *Digestive and Liver Disease*. 2014;46(9):795-802.  
doi:10.1016/j.dld.2014.05.002
34. Kilgore T, Abdinoor A, Szary N, Schowengerdt S, Yust J, Choudhary A et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;73(6):1240-1245.  
doi:10.1016/j.gie.2011.02.007
35. Calderwood A, Jacobson B. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;72(4):686-692.  
doi:10.1016/j.gie.2010.06.068
36. Calderwood A, Jacobson B. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;72(4):686-692.  
doi:10.1016/S0016-5107(03)02875-X
37. Gvozdev A, Kashin S, Kapranov V, Senin A. M1437: A New Quality Control System of Endoscopic Investigations in Oncology Practice. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;71(5):AB221.  
doi:10.1016/j.gie.2010.03.437
38. Никифоров П.А., Блохин А.Ф., Вахлаков А.Н., Виноградова Н.Н., Грибунов Ю.П., Данько А.И., Никитина С.А. Опыт 20-летнего применения колоноскопии в диагностике опухолей толстой кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1997;5:93.

doi: 10.17116/dokgastro20165222-29

## Диагностика очаговых изменений толстой кишки с применением сочетанных методик (узкоспектральной, увеличительной эндоскопии и конфокальной лазерной эндомикроскопии)

Д.М.Н. А.Г. ШУЛЕШОВА\*, Е.В. ПОТЕХИНА, М.О. ЗАВЬЯЛОВ, Д.В. ДАНИЛОВ, Н.В. ФОМИЧЕВА

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, кафедра хирургии с курсом эндоскопии, Москва, Россия

**Цель исследования** — определить диагностическую значимость конфокальной лазерной эндомикроскопии (КЛЭМ), NBI и ZOOM-эндоскопии в диагностике очаговых изменений слизистой оболочки толстой кишки; выявить эндомикроскопические критерии для диагностики гиперпластических полипов, аденом и аденокарцином. **Материал и методы.** Обследованы 102 пациента в возрасте от 40 до 84 лет с очаговыми образованиями слизистой оболочки толстой кишки. Всем больным проведено комплексное эндоскопическое обследование с применением NBI, ZOOM, КЛЭМ и прицельной биопсией с последующим сравнением данных, полученных во время эндоскопического осмотра, с результатами гистологического исследования. Средний возраст пациентов составил  $62,0 \pm 8,3$  года. Для выполнения КЛЭМ использовали систему Cellvizio (компания «Mauna Kea Technologies», Франция). С помощью вышеуказанных методик верифицировано 259 очаговых образований слизистой оболочки толстой кишки. **Результаты.** Установлена диагностическая ценность комплексного эндоскопического обследования, включающего NBI, ZOOM и КЛЭМ. Для гиперпластических полипов диагностическая чувствительность, специфичность и точность составили 100, 98,8 и 97,9% соответственно. В случае аденом диагностическая чувствительность, специфичность и точность составили 100, 91,7 и 96,5% соответственно. **Заключение.** Колоноскопия, дополненная NBI, ZOOM и КЛЭМ, значительно повышает диагностическую эффективность выявления очаговых образований слизистой оболочки толстой кишки и позволяет определить гистологическую структуру образования *in vivo*. На основании данных проведенного исследования выработаны эндомикроскопические критерии для гиперпластических полипов, аденом и аденокарцином.

*Ключевые слова:* колоноскопия, NBI, ZOOM, КЛЭМ, аденомы, дисплазия.

## Diagnostics of focal lesions in the colon with the application of the combined techniques (narrow-band imaging endoscopy, magnifying endoscopy, and confocal laser endomicroscopy)

A.G. SHULESHOVA, E.V. POTEKHINA, M.O. ZAV'YALOV, D.V. DANILOV, N.V. FOMICHEVA

Division of Surgery with the course of endoscopy, Central State Medical Academy, General Management Department of the Presidential Administration, Moscow, Russia

**Aim.** The objective of the present study was to evaluate the diagnostic value of confocal laser endomicroscopy (CLEM), NBI, and ZOOM-endoscopy with special reference to the detection of focal lesions in the colonic mucosa and the development of the endomicroscopic criteria for the detection of hyperplastic polyps, adenomas, and adenocarcinomas. **Material and methods.** The study included a total of 102 patients at the age from 40 to 84 years presenting with focal lesions in the colonic mucosa. All of them underwent the comprehensive endoscopic examination with the application of CLEM, NBI, and ZOOM-endoscopy as well as targeted biopsy with the subsequent comparison of the data obtained and the results of the histological study. The mean age of the patients was  $62,0 \pm 8,3$  years. CLEM was carried out with the use of the Cellvizio system (Mauna Kea Technologies, France). The use of the above techniques made it possible to verify 259 focal lesions of the colonic mucosa. **Results.** The study yielded the data that allowed to estimate the diagnostic significance of the comprehensive endoscopic examination including NBI, ZOOM, and CLEM. The sensitivity, specificity, and precision of these methods for the detection of hyperplastic polyps was estimated at 100%, 98.8%, and 97.9% respectively. The same characteristics for the detection of adenomas were 100%, 91.7%, and 96.5% respectively. **Conclusion.** The combination of colonoscopy with the application of NBI, ZOOM, and CLEM significantly enhances the diagnostic effectiveness of the detection of the focal lesions in the colonic mucosa and makes it possible to determine their histological structure *in vivo*. The results of the study provided a basis for the development of the endomicroscopic criteria for the detection of hyperplastic polyps, adenomas, and adenocarcinomas.

*Keywords:* colonoscopy, NBI, ZOOM, CLEM, dysplasia.

В настоящее время проблема диагностики очаговых изменений слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) и ранних форм рака является одной из глобальных проблем мирового здравоохранения.

В структуре заболеваемости колоректальный рак (КРР) занимает 2-е место, а в структуре смертности от онкологических заболеваний — 3-е. В странах Европы, Америки и Азии за последние десятилетия

наметилась положительная тенденция к снижению этих показателей за счет внедрения скрининговых программ [1, 2].

К сожалению, в нашей стране за последние 10 лет КРР переместился на второе место в структуре смертности от онкологических заболеваний, уступая только раку легкого. Такая ситуация обусловлена тем, что при первичном обращении пациентов выявляются запущенные стадии рака (III—IV стадии), и только в 7% верифицируются ранние формы рака.

Колоноскопия является приоритетным методом в выявлении очаговых изменений СОТК, позволяющим во время исследования верифицировать очаговые изменения слизистой оболочки и принимать решение о дальнейшей лечебной тактике.

В последние годы в клиническую практику активно внедряются современные уточняющие диагностические методики (хромоколоноскопия, узко-спектральная эндоскопия (NBI), увеличительная эндоскопия (ZOOM), FICE, i-Scan, аутофлюоресценция (AFI), эндосонография (ЭУС), виртуальная колоноскопия), что позволило существенно расширить диапазон диагностических возможностей колоноскопии.

Однако, несмотря на это, большинство методик позволяют определить лишь косвенные признаки канцерогенеза в толстой кишке. Для подтверждения диагноза приходится проводить биопсию для морфологического подтверждения. При небольших размерах подозрительных участков СОТК существует вероятность получения ложноотрицательного результата. При этом часто приходится выполнять ступенчатые, глубокие биопсии, что имеет негативные последствия в прогностическом плане при выборе дальнейшего эндоскопического метода лечения (формирование фиброза в подслизистом слое).

Принципиально новым направлением эндоскопической диагностики является конфокальная лазерная эндомикроскопия (КЛЭМ), которая позволяет непосредственно во время процедуры провести исследование на клеточном уровне. Метод основан на использовании света голубого лазера, луч которого с дистального конца эндоскопа фокусируется на поверхности ткани. Предварительно нанесенные флюоресцентные вещества возбуждаются светом лазера и дают свечение, которое избирательно улавливается специальным конфокальным оптическим блоком в точно заданной горизонтальной плоскости. За счет этого формируется микроскопическое изображение высокого разрешения, позволяющее оценить микроструктуру ткани, вплоть до клеточного ядра. Разрешающая способность аппарата достигает до 0,7 мк, а глубина изучения ткани достигает

250 мкм, что позволяет не только визуализировать клетки поверхностного эндотелия, но и оценивать структуру собственной пластинки слизистой оболочки [3—7].

Впервые КЛЭМ была применена в 2000 г. при диагностике неопластических полипов и КРР [8—11]. В 2002 г. данная методика была использована для диагностики пищевода Барретта [12]. В последующие годы ее стали использовать для выявления изменений в желудке. В 2010 г. впервые была представлена классификация эндомикроскопических признаков гастрита, ассоциированного с хеликобактерной инфекцией [13]. В 2012 г. в Майами вышла в свет классификация эндомикроскопических признаков нормальной и измененной слизистой оболочки органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), гиперпластических и аденоматозных полипов толстой кишки, аденокарцином [14]. В этом же году вышли в свет эндомикроскопические критерии для оценки степени нарушения барьерной функции кишки при воспалительных заболеваниях (шкала Уотсон) [15]. В 2014 г. появились первые результаты использования КЛЭМ в неврологии, урологии, на органах панкреатобилиарного тракта.

#### Методика проведения конфокальной лазерной эндомикроскопии

Конфокальная микроскопия как метод морфологического исследования препаратов *ex vivo* известна с середины XX века [16—18]. Основой этого метода является ответная флюоресценция накопленного в ткани флюорофора, регистрируемая фотоприемником с формированием высококонтрастного микроскопического изображения. По такому же принципу построен и конфокальный эндомикроскоп. В дистальный конец эндоскопа или в датчик, вводимый в канал видеоскопа, встроена конфокальная диафрагма, система увеличивающих линз и актуаторы для изменения глубины проникновения лазерного луча и собственно сканирования в горизонтальной плоскости. Лазер эндомикроскопа с длиной волны 488 нм возбуждает ответную флюоресценцию с длиной волны 505—585 нм. Размер исследуемого участка слизистой оболочки может составлять 300—600 мкм в зависимости от типа используемого оборудования, глубина сканирования — до 250 мкм. При эндоскопическом исследовании в качестве флюорофоров используют 10% раствор натрия флюоресцеина, вводимого внутривенно и накапливающегося в сосудистом русле. Акрифлавин применяется для орошения исследуемой слизистой оболочки.

Конфокальная лазерная эндомикроскопия обеспечивает визуализацию желез, микрокапилляров, всех клеточных элементов слизистой оболочки ис-

следуемого органа. Дополнительную информацию обеспечивает возможность оценивать при конфокальной лазерной эндомикроскопии клеточную атипию, в частности форму ядер, их размер и взаиморасположение. В настоящее время конфокальная лазерная эндомикроскопия, как метод уточняющей диагностики эпителиальных образований, при патологии органов ЖКТ, дыхания, мочеполовой системы носит экспериментальный характер. В клиниках Европы, Америки и в отдельных клиниках России проводят работы по разработке критериев различных морфологических субстратов и поиске оптимального алгоритма неопластических изменений слизистой оболочки.

### Собственные результаты

С июня 2011 г. по март 2016 г. 102 пациентам в возрасте от 40 до 84 лет с очаговыми изменениями СОТК, выявленными при колоноскопии, выполнена КЛЭМ. Средний возраст пациентов составил  $62,0 \pm 8,3$  года. Для выполнения КЛЭМ использовалась система Cellvizio (компания «Mauna Kea Technologies», Франция).

Все выявленные образования были осмотрены в белом свете, с применением дополнительных уточняющих методик NBI, ZOOM и КЛЭМ с последующим взятием биопсийного материала для окончательного гистологического заключения. В нашем исследовании с помощью вышеуказанных методик верифицировано 259 очаговых образований СОТК (табл. 1).

Согласно данным табл. 1, максимальное количество из выявленных очаговых образований СОТК составили аденомы — 158 (61,0%); аденомы с фокусами высококодифференцированной аденокарциномы выявлены только в двух случаях; гиперпластические полипы составили 38,2%.

При осмотре в режимах NBI, ZOOM для оценки сосудистого рисунка и архитектоники очаговых образований использовали классификации, разработанные японскими учеными Sano и Kudo, и классификацию NICE [19].

**Таблица 1. Распределение выявленных образований (по результатам морфологического исследования)**

Гистологическое заключение	Количество выявленных образований	
	абс.	%
Гиперпластический полип	99	38,2
Аденома	158	61,0
Аденома с фокусом аденокарциномы	2	0,8
Всего	259	100

Проведен анализ полученных данных при осмотре в режимах NBI, ZOOM с данными морфологического заключения (табл. 2).

При осмотре в режиме NBI и ZOOM, с учетом эндоскопической картины капиллярного рисунка по Sano и архитектоники СОТК по Kudo и данным классификации NICE, выявлено 93 гиперпластических полипа. Согласно классификации Sano для I типа характерно наличие регулярного капиллярного рисунка, окружающего ямки эпителия по типу пчелиных сот, при этом капиллярный рисунок слабо визуализируется или вовсе невидим. По классификации Kudo для II типа pit pattern характерно наличие звездчатых, относительно крупных ямок, имеющих одинаковый размер и определенную последовательность расположения. По классификации NICE для I-го типа характерны следующие критерии: сосудистый рисунок вокруг неопластического образования не изменен или приобретает кружевной вид, рельеф слизистой оболочки равномерный, представлен белыми или темными точками одинакового размера.

Все выявленные неопластические образования были направлены на гистологическое исследование. В результате исследования гистологического материала верифицировано 99 случаев гиперпластических полипов.

*Результаты осмотра в режиме NBI и ZOOM для аденом.* Согласно классификации Sano для II типа характерно следующее: четко видимая микрососудистая сеть на поверхности неопластического образования, формирующая округлые, овальные или по

**Таблица 2. Сопоставление результатов визуальной оценки с применением NBI и ZOOM с результатами гистологического исследования**

Результат исследования биопсийного материала	<i>n</i>	Результат исследования, полученный при осмотре в режиме NBI и ZOOM	Классификация капиллярного рисунка по Sano	Классификация архитектоники слизистой оболочки по Kudo	Классификация архитектоники слизистой оболочки NICE
Гиперпластический полип	99	93	I	II	1
Аденома со слабой и умеренной степенью дисплазии	153	147	II	III <sub>L</sub>	2
Аденома с тяжелой степенью дисплазии	5	3	III <sub>A</sub>	III <sub>S</sub>	2
Аденома с фокусом аденокарциномы	2	1	III <sub>A</sub>	IV	2
Всего образований	259	244			



Таблица 3. Результаты и диагностическая значимость колоноскопии с осмотром в режиме NBI + ZOOM гиперпластических полипов

Параметр	Показатель
Результат, абс./% (n=259):	
истинноположительный (ИП)	93/49,5±3,1
ложноположительный (ЛП)	0/0
ложноотрицательный (ЛО)	6/2,3±0,9
истинноотрицательный (ИО)	160/85,1±2,2
Диагностическая и прогностическая ценность теста, %:	
диагностическая чувствительность	93
диагностическая специфичность	100
прогностическая ценность положительного результата	100
прогностическая ценность отрицательного результата	95,8
общая точность теста	97,7

типу пчелиных сот ячейки. По классификации Kudo, для III типа pit pattern характерны следующие критерии: трубчатые или округлые (чаще крупнее, чем нормальные) ямки, что характерно для выступающего типа аденом, для III типа pit pattern — трубчатые или округлые ямки (мельче, чем в норме). Согласно классификации NICE для II типа, рельеф слизистой оболочки представлен овальными, тубулярными или ветвистыми белыми структурами, в окружении толстых коричневого цвета сосудов.

При эндоскопическом осмотре в этих режимах выявили 147 аденом при эндоскопическом осмотре, а при гистологическом исследовании биоптатов диагностировано 153 аденомы.

Аденомы с тяжелой степенью дисплазии и наличием фокусов высококодифференцированной аденокарциномы оценивали согласно классификациям Sano (тип IIIA) и Kudo (IV тип pit pattern). Для типа IIIA характерно следующее: капиллярная сеть с высокой плотностью сосудов, неоднородностью формы, прерывистостью, ветвистостью и умеренной нерегулярностью капилляров. Для IV типа pit pattern характерен бороздчатый, ветвистый, извилистый рельеф поверхности.

Согласно классификации NICE для II типа характерно следующее: рельеф слизистой оболочки представлен овальными, тубулярными или ветвистыми белыми структурами в окружении толстых сосудов коричневого цвета.

В режиме NBI и ZOOM диагностировали четыре аденомы с тяжелой степенью дисплазии и фокусами высококодифференцированной аденокарциномы, а в результате гистологического исследования очаговых образований выявлено 7 случаев. Сложности возникли из-за того, что в 6 случаях для гиперпластических полипов мы предположили наличие аденомы, но гистологически это подтверждено не было (ложноотрицательный результат).

В 4 случаях при эндоскопическом осмотре мы предположили гиперпластический полип, но в ходе гистологического исследования была обнаружена

картина аденомы со слабой степенью дисплазии (ложноположительный результат). В 3 случаях при эндоскопическом исследовании мы поставили диагноз аденома с тяжелой степенью дисплазии, данные гистологического исследования показали аденому с умеренной степенью дисплазии (ложноположительный результат). В 2 случаях при эндоскопическом осмотре заподозрили рак, но при гистологическом заключении были выявлены аденомы с тяжелой степенью дисплазии желез (ложноположительный результат).

Диагностическая ценность колоноскопии с применением NBI и ZOOM для гиперпластических полипов представлена в табл. 3.

При эндоскопическом осмотре с учетом изменения капиллярного рисунка и архитектоники гиперпластические полипы предположили в 93 (49,5%) случаях, что и подтвердили результаты гистологического исследования (ИП). В 6 случаях мы заподозрили аденому (2,3%), но при гистологическом исследовании был выявлен гиперпластический полип (ЛО). В 160 случаях не обнаружено гиперпластических образований, что также подтверждено данными морфологического исследования (ИО).

Диагностическая чувствительность, специфичность и точность теста для диагностики гиперпластических полипов составила 93, 100 и 97,7% соответственно.

Диагностическая ценность колоноскопии с применением NBI и ZOOM для выявленных аденом представлена в табл. 4.

При эндоскопическом осмотре с учетом изменения капиллярного рисунка и архитектоники аденома диагностирована в 151 (58,3%) случае, что затем и подтвердили результаты гистологического исследования (ИП). В 8 (3,1%) случаях мы заподозрили аденому с тяжелой степенью дисплазии и рак, но при гистологическом исследовании была выявлена аденома со слабой и умеренной степенью дисплазии (ЛО). Еще 9 (3,5%) очаговых образований при эндоскопическом осмотре не имели четкой характери-

Таблица 4. Результаты и диагностическая значимость колоноскопии с осмотром аденом в режиме NBI+ZOOM

Параметр	Показатель
Результат, абс./% (n=259)	
истинно положительный (ИП)	151/58,3±3,1
ложноположительный (ЛП)	9/3,5±1,4
ложноотрицательный (ЛО)	8/3,1±1,1
истинно отрицательный (ИО)	91/35,1±3,0
Диагностическая и прогностическая ценность теста, %	
диагностическая чувствительность	91
диагностическая специфичность	94,9
прогностическая ценность положительного результата	94,9
прогностическая ценность отрицательного результата	91
общая точность теста	93,4

Таблица 5. Результаты и диагностическая значимость колоноскопии с осмотром гиперпластических полипов в режиме NBI + ZOOM + КЛЭМ

Параметр	Показатель
Результат, абс./% (n=259)	
истинно положительный (ИП)	97/37,5±3,0
ложноположительный (ЛП)	2/0,8±0,6
ложноотрицательный (ЛО)	0/0
истинно отрицательный (ИО)	160/61,8±3,0
Диагностическая и прогностическая 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

стики изменения капиллярного рисунка для аденом. Из этих очагов также была взята биопсия. При гистологическом исследовании этих образований диагностированы аденомы (ЛП).

Диагностическая чувствительность, специфичность и точность теста для диагностики аденом составили 91, 94,9 и 93,4% соответственно.

Следующим этапом нашей работы было выполнение КЛЭМ выявленных очаговых образований с характеристикой микроскопической картины. Эндомикроскопическая картина гиперпластических полипов характеризуется нормальным распределением бокаловидных клеток, с просветом крипт звездчатого характера и появлением удвоенных извилистых желез. При этом появляются удвоенные извилистые железы. Вокруг гиперпластического полипа четко определяются нормальные крипты и эпителий, вокруг которых визуализируются мелкие сосуды (рис. 1).

При осмотре с помощью КЛЭМ выявлено 97 (37,5%) гиперпластических полипов, что совпало с результатами гистологического исследования (ИП). В 2 (0,8%) случаях эндомикроскопическая картина гиперпластического полипа не совпала с результатами гистологического исследования (ЛП), что объяснялось недостаточным объемом биоптата. Выполнена

повторная биопсия, в результате чего выявлена морфологическая картина гиперпластического полипа.

Диагностическая чувствительность, специфичность и точность теста для диагностики гиперпластических полипов повысились и составили 100, 98,8 и 99,2% соответственно.

Аденоматозные полипы при КЛЭМ характеризуются уменьшением количества бокаловидных клеток, появлением тубулярных и ворсинчатых структур. При этом отмечается утолщение эпителиальной выстилки, крипты удлиняются, деформируются и приобретают ланцетовидную форму, уменьшается количество бокаловидных клеток (клеток Гоблета) (рис. 2).

Результаты исследования с применением КЛЭМ-диагностики аденом представлены в табл. 6.

При осмотре в режиме NBI + ZOOM + КЛЭМ был поставлен диагноз аденомы в 151 (58,3%) случае, который подтвердился гистологически (ИП). В 9 (3,5%) случаях по эндомикроскопической картине мы диагностировали аденомы, но гистологическое исследование этот диагноз опровергло (ЛП).

Диагностическая чувствительность, специфичность и точность теста для диагностики аденом также более высокие и составляют 100, 91,7 и 96,5% соответственно.

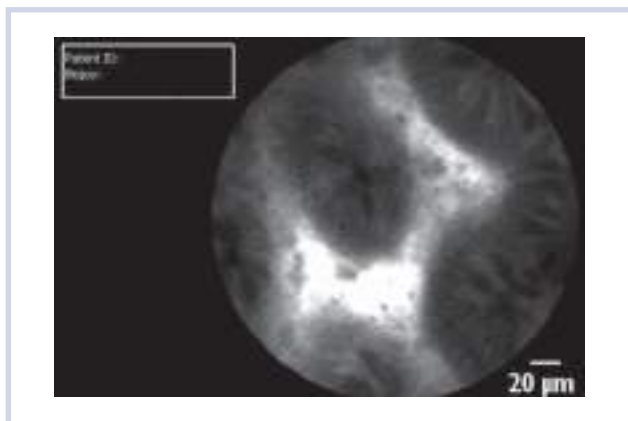


Рис. 1. Эндомикроскопическая картина гиперпластического полипа.

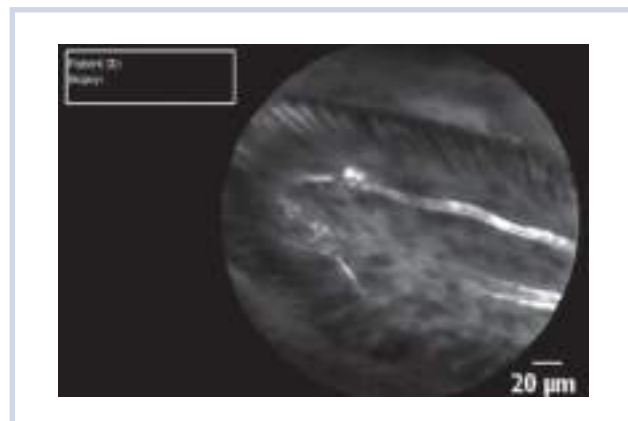


Рис. 2. Эндомикроскопическая картина аденомы.

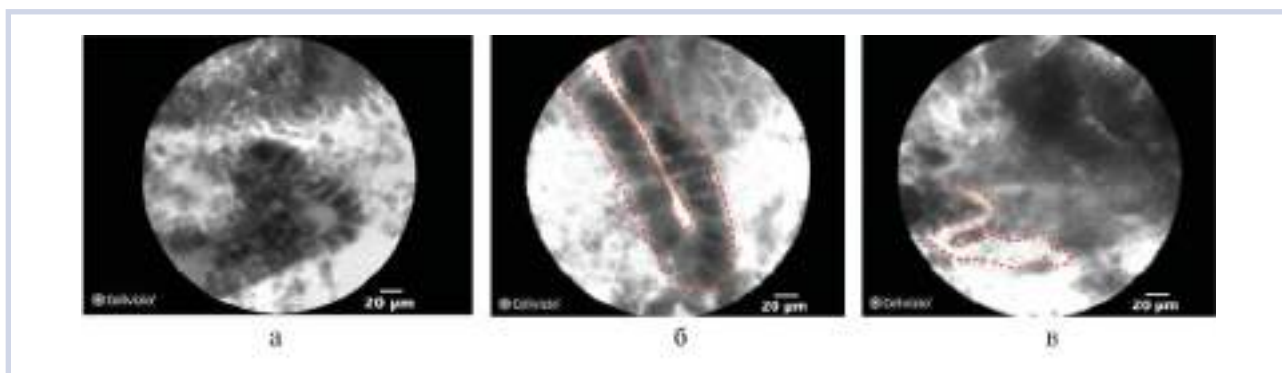


Рис. 3. Эндомикроскопическая картина аденокарциномы.

а — неорганизованные villous структуры или полное их отсутствие; б — темный, неравномерно утолщенный эпителий; в — расширенные неровные сосуды.

Таблица 6. Результаты и диагностическая значимость колоноскопии с осмотром в режиме NBI + ZOOM + КЛЭ при выявлении аденом

Параметр	Показатель
Результат, абс./% (n=259):	
истинно положительный результат (ИП)	151/58,3±3,1
ложноположительный результат (ЛП)	9/3,5±1,1
ложноотрицательный результат (ЛО)	0/0
истинно отрицательный результат (ИО)	99/38,2±3,0
Диагностическая и прогностическая 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

Кроме того, выявлены две аденомы с фокусами высокодифференцированной аденокарциномы. Эндомикроскопическая картина аденокарциномы характеризуется наличием темного нерегулярно утолщенного эпителия, неорганизованных villous структур или полным их отсутствием, нерегулярно расположенными расширенными сосудами, исчезновением бокаловидных клеток — клеток Гоблетта (рис. 3).

### Заключение

Таким образом, комбинированный метод диагностики очаговых изменений СОТК, включающий в себя колоноскопию, дополненную NBI, ZOOM и КЛЭМ, значительно повышает эффективность исследования. Диагностическая чувствительность, специфичность и общая точность данных методик в нашем исследовании гиперпластических полипов

составили 100, 98,8 и 99,2% соответственно. Диагностическая чувствительность, специфичность и общая точность методик верификации аденом составили 100, 91,7 и 96,5% соответственно.

КЛЭМ позволяет определить эндомикроскопические признаки неоплазий толстой кишки в режиме реального времени. При этом эндомикроскопическая картина гиперпластических полипов характеризуется следующими критериями: просветы крипт открыты и имеют звездчатый вид, нормальное распределение бокаловидных клеток (клетки Гоблета).

Эндомикроскопическая картина аденомы характеризуется появлением тубулярных и ворсинчатых структур. При этом отмечается утолщение эпителиальной выстилки, крипты удлиняются, деформируются и приобретают ланцетовидную форму.

При раке эндомикроскопическая картина представлена наличием темного нерегулярно утолщенного эпителия, неорганизованных villous структур или полным их отсутствием, нерегулярно распо-

ложенными расширенными сосудами, исчезновением клеток Гоблета.

Применение КЛЭМ для диагностики очаговых изменений толстой кишки имеет ряд преимуществ перед другими визуализирующими диагностическими методиками. Во-первых, это высокая разрешающая способность, которая составляет 1,0—3,5 нм, что в 1500 раз превышает разрешения других методов визуализации. Во-вторых, при помощи КЛЭМ получаемые данные о структуре слизистой оболочки в режиме реального времени *in vivo* дают возможность проследить изменения в динамике. В-третьих, данная процедура безболезненна для пациента и не сопровождается повреждением слизистой оболочки органов ЖКТ, не изменяет исследуемые участки эпителия в ходе исследования. Также КЛЭМ дает возможность выполнить более точную прицельную биопсию, что снижает частоту получения ошибочных результатов.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Смертность населения России и стран СНГ от злокачественных новообразований в 2008 г. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2010;2:87-117.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin D, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2014;136(5):E359-E386. doi:10.1002/ijc.29210
3. Kantsevoy S, Adler D, Conway J, Diehl D, Farraye F, Kaul V, Kethu S, Kwon R, Mamula P, Rodriguez S, Tierney W. Confocal laser endomicroscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;70(2):197-200. doi:10.1016/j.gie.2009.04.002
4. Inoue H, Igari T, Nishikage T, Ami K, Yoshida T, Iwai T. A Novel Method of Virtual Histopathology Using Laser-Scanning Confocal Microscopy In-Vitro with Untreated Fresh Specimens from the Gastrointestinal Mucosa. *Endoscopy*. 2000;32(6):439-443. doi:10.1055/s-2000-654
5. Шулешова А.Г., Брехов Е.И., Завьялов М.О. и др. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике неоплазий желудка. *Эндоскопическая хирургия*. 2014;(5): 24-30.
6. Шулешова А.Г., Завьялов М.О., Канарейцева Т.Д., Ульянов Д.Н. Комбинированные эндоскопические методы диагностики с использованием зондовой конфокальной эндомикроскопии в выявлении неоплазий желудка. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;(8):9-15.
7. Щербаков П.Л., Кирова М.В. Рекомендации научного общества гастроэнтерологов России по конфокальной лазерной эндомикроскопии. *ЭУКГ*. 2012.(5):126-130.
8. Kiesslich R, Burg J, Vieth M, Gnaendiger J, Enders M, Delaney P, Polglase A, McLaren W, Janell D, Thomas S, Nafe B, Galle P, Neurath M. Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo. *Gastroenterology*. 2004;127(3):706-713. doi:10.1053/j.gastro.2004.06.050
9. Gómez V, Buchner A, Dekker E, van den Broek F, Meining A, Shahid M, Ghabril M, Fockens P, Heckman M, Wallace M. Interobserver agreement and accuracy among international experts with probe-based confocal laser endomicroscopy in predicting colorectal neoplasia. *Endoscopy*. 2010;42(04):286-291. doi:10.1055/s-0029-1243951
10. Buchner A, Gomez V, Gill K, Ghabril M, Scimeca D, Shahid M, Achem S, Picco M, Riegert-Johnson D, Raimondo M, Wolfson H, Woodward T, Hasan M, Wallace M. The Learning Curve for In Vivo Probe Based Confocal Laser Endomicroscopy (pCLE) for Prediction of Colorectal Neoplasia. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;69(5):AB364-AB365. doi:10.1016/j.gie.2009.03.1086
11. Buchner A, Shahid M, Heckman M, Krishna M, Ghabril M, Hasan M, Crook J, Gomez V, Raimondo M, Woodward T, Wolfson H, Wallace M. Comparison of Probe-Based Confocal Laser Endomicroscopy With Virtual Chromoendoscopy for Classification of Colon Polyps. *Gastroenterology*. 2010;138(3):834-842. doi:10.1053/j.gastro.2009.10.053
12. Шавров А.А. (мл.), Шавров А.А., Харитонов А.Ю., Морозов Д.А., Конфокальная лазерная эндомикроскопия пищеварительного тракта: история развития, проблемы и перспективы развития у детей. *Вестник РАМН*. 2014;11-12:60-66.
13. Wang P. Classification of histological severity of Helicobacter pylori-associated gastritis by confocal laser endomicroscopy. *World Journal of Gastroenterology*. 2010;16(41):5203. doi:10.3748/wjg.v16.i41.5203
14. Wallace M, Lauwers G, Chen Y, Dekker E, Fockens P, Sharma P, Meining A. Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy*. 2011;43(10):882-891. doi:10.1055/s-0030-1256632
15. Kiesslich R, Duckworth C, Moussata D, Gloeckner A, Lim L, Goetz M, Pritchard D, Galle P, Neurath M, Watson A. Local barrier dysfunction identified by confocal laser endomicroscopy predicts relapse in inflammatory bowel disease. *Gut*. 2011;61(8):1146-1153. doi:10.1136/gutjnl-2011-300695

16. Солодкий В.А. Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Вестник РГМУ*. 2012.(6):17-20.
17. Феофанов А.В. Спектральная лазерная сканирующая конфокальная микроскопия в биологических исследованиях. *Успехи биологической химии*. 2007;47:371-410.
18. De Palma G, Staibano S, Siciliano S, Persico M, Masone S, Maione F, Siano M, Mascolo M, Esposito D, Salvatori F, Persico G. In vivo characterisation of superficial colorectal neoplastic lesions with high-resolution probe-based confocal laser endomicroscopy in combination with video-mosaicing: A feasibility study to enhance routine endoscopy. *Digestive and Liver Disease*. 2010;42(11):791-797.  
doi:10.1016/j.dld.2010.03.009
19. Sanduleanu S, Driessen A, Gomez-Garcia E, Hameeteman W, de Bruïne A, Masclee A. In Vivo Diagnosis and Classification of Colorectal Neoplasia by Chromoendoscopy-Guided Confocal Laser Endomicroscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010;8(4):371-378.  
doi:10.1016/j.cgh.2009.08.006

doi: 10.17116/dokgastro20165230-34

## Условия применения узкоспектральной эндоскопии для дифференциальной диагностики колоректальных неоплазий

Д.м.н., проф. В.В. ВЕСЕЛОВ<sup>1</sup>, д.м.н. Е.В. ИВАНОВА<sup>2</sup>, к.м.н. Д.В. ЗАВЬЯЛОВ<sup>3\*</sup>, к.м.н. С.В. КАШИН<sup>3</sup>, д.м.н., проф. Е.Д. ФЕДОРОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственный научный центр колопроктологии, Москва, Россия; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», научно-исследовательская лаборатория хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии на базе городской клинической больницы №31, Москва, Россия; <sup>3</sup>ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Современные цифровые технологии могут дополнительно охарактеризовать обнаруженные колоректальные повреждения и тем самым помочь принять решение о тактике лечения в режиме реального времени. Узкоспектральная эндоскопия в качестве альтернативы морфологического диагноза применяется для полипов малых размеров. Одной из широко распространенных в мире классификаций является NICE-классификация. Установлено, что чувствительность узкоспектральной эндоскопии для дифференцировки гиперпластических и аденоматозных полипов составила 84,6% (95% ДИ 78,35—89,58%), специфичность — 99,2% (95% ДИ 95,5—99,9%), положительное прогностическое значение — 99,3% (95% ДИ 96,3—99,9%), отрицательное прогностическое значение — 81,9% (95% ДИ 74,7—87,7%). При проведении ROC-анализа установлено, что AUC составил 0,92 (95% ДИ 0,88—0,95). Обязательным условием применения узкоспектральной эндоскопии для дифференцировки гиперпластических и аденоматозных полипов является обучение врача. Одной из форм такого обучения стал мастер-класс и тренинг в Ярославле в рамках 16-й Международной конференции «Высокие технологии в эндоскопии пищеварительной системы — YES 2016». В Ярославской областной онкологической больнице изображения, полученные при проведении колоноскопии, фиксируются, сохраняются, а затем интегрируются в протокол исследования с применением программно-аппаратного комплекса ЭМИС. Применение узкоспектральной эндоскопии при оценке колоректальных полипов показывает ее высокую эффективность не только в академических исследованиях, но и в рутинной клинической практике.

*Ключевые слова:* колоноскопия, узкоспектральная эндоскопия, колоректальные полипы.

## Conditions of the application of narrow-band imaging endoscopy for differential diagnostics of colorectal neoplasia

V.V. VESELOV<sup>1</sup>, E.V. IVANOVA<sup>2</sup>, D.V. ZAV'YALOV<sup>3</sup>, S.V. KASHIN<sup>3</sup>, E.D. FEDOROV<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Research Centre of Coloproctology, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; <sup>3</sup>Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russia

Modern digital technologies make it possible to obtain the additional data for the characteristic of the revealed colorectal lesions and thereby facilitate taking decision as regards the strategies for their real-time treatment. Narrow-band imaging endoscopy is used as an alternative to morphological diagnostics for the detection of small-sized polyps. The NICE-classification is one of the most widely applied classifications all over the world. It has been shown that sensitivity of narrow-band imaging endoscopy for the differentiation between hyperplastic and adenomatous polyps amounts to 84,6% (95% CI 78,35—89,58%) and specificity to 99,2% (95% CI 95,5—99,9%), 99,3% (95% ДИ 96,3—99,9%), with the positive prognostic value being 99,3% (95% ДИ 96,3—99,9%), the negative prognostic value 81,9% (95% CI 74,7—87,7%) and AUC for ROC-analysis 0,92 (95% CI 0,88—0,95). An indispensable condition for the practical application of narrow-band imaging endoscopy for differential diagnostics between hyperplastic and adenomatous polyps is the adequate training of the doctors. One of the forms of such training is master-classes as exemplified by the master class carried out in the framework of the 16<sup>th</sup> International conference «High technologies applied in endoscopy of the digestive system» (YES-2016) held in Yaroslavl. In the Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, images obtained during colonoscopy are stored to be integrated into the study protocols with the use of the EMIS hardware and software system.

*Keywords:* colonoscopy, narrow-band imaging endoscopy, colorectal polyps.

Одной из главных задач и показателем эффективности современной колоноскопии является выявление колоректальных неоплазий [1]. Для максимально эффективной диагностики колоректальных неоплазий необходимо не только улучшать технику осмотра и качество подготовки толстой кишки, но и уметь использовать передовые технологии визуализации.

Современные цифровые технологии дополняют характеристику обнаруженных поражений и тем самым помогают принять решение о тактике лечения в режиме реального времени. Современная практика — удалить все выявленные полипы и направить их для гистологического анализа — является дорогостоящей и экономически не оправданной,



Рис 1. Международная классификация узкоспектральной колоноскопии (NICE).

создает большую нагрузку на морфологическую службу. При этом размеры примерно 60% всех выявленных при колоноскопии полипов составляют менее 10 мм, и основной целью гистологического исследования является дифференцировка неопластического и неопластического характера выявленных поражений [2].

Согласно современным требованиям узкоспектральная эндоскопия может быть использована для дифференциальной диагностики колоректальных полипов и может заменить гистопатологический диагноз при соблюдении ряда обязательных условий: размеры полипа, фотодокументация полученных эндоскопических изображений, подготовка и обучение врача-эндоскописта [3].

#### Размеры полипа

Узкоспектральная эндоскопия в качестве альтернативы морфологическому диагнозу применяется для полипов малых размеров. Одной из широко распространенных в мире классификаций является NICE-классификация, разработанная международной группой экспертов на основе методики узкоспектральной эндоскопии без применения оптического увеличения. По данным авторов, применение оценки колоректальных поражений менее 10 мм по классификации NICE может заменить морфологическую верификацию (рис. 1) [4].

Применение NICE-классификации в экспертных центрах показало ее высокую точность в оценке структуры колоректальных полипов [5]. Данные крупного метаанализа, включившего 56 исследований, показали, что общая чувствительность и специфичность NBI для дифференциации между неопластическими и неопластическими полипами была 91% (95% ДИ 88,6–93,0%) и 85,6% (95% ДИ 81,3–89,0%) соответственно [6]. При этом не было установлено существенных различий между оценкой полипов в реальном времени в сравнении с оценкой эндоскопических изображений после исследования.

В Ярославской областной клинической онкологической больнице (ЯОКОБ) проанализировали результаты применения узкоспектральной эндоскопии с использованием NICE-классификации при оценке колоректальных полипов в клинической практике. В исследование были включены 84 пациента, которым была выполнена колоноскопия, в ходе которой выявлено 149 колоректальных полипов размером менее 10 мм, 65 полипов — менее 6 мм и 83 полипа величиной от 6 до 10 мм. Гиперпластических полипов было 95, аденоматозных — 54. Колоноскопические исследования выполняли четыре эндоскописта с опытом использования узкоспектральной эндоскопии. У всех пациентов подготовку толстой кишки проводили методом кишечного лаважа. Для подго-

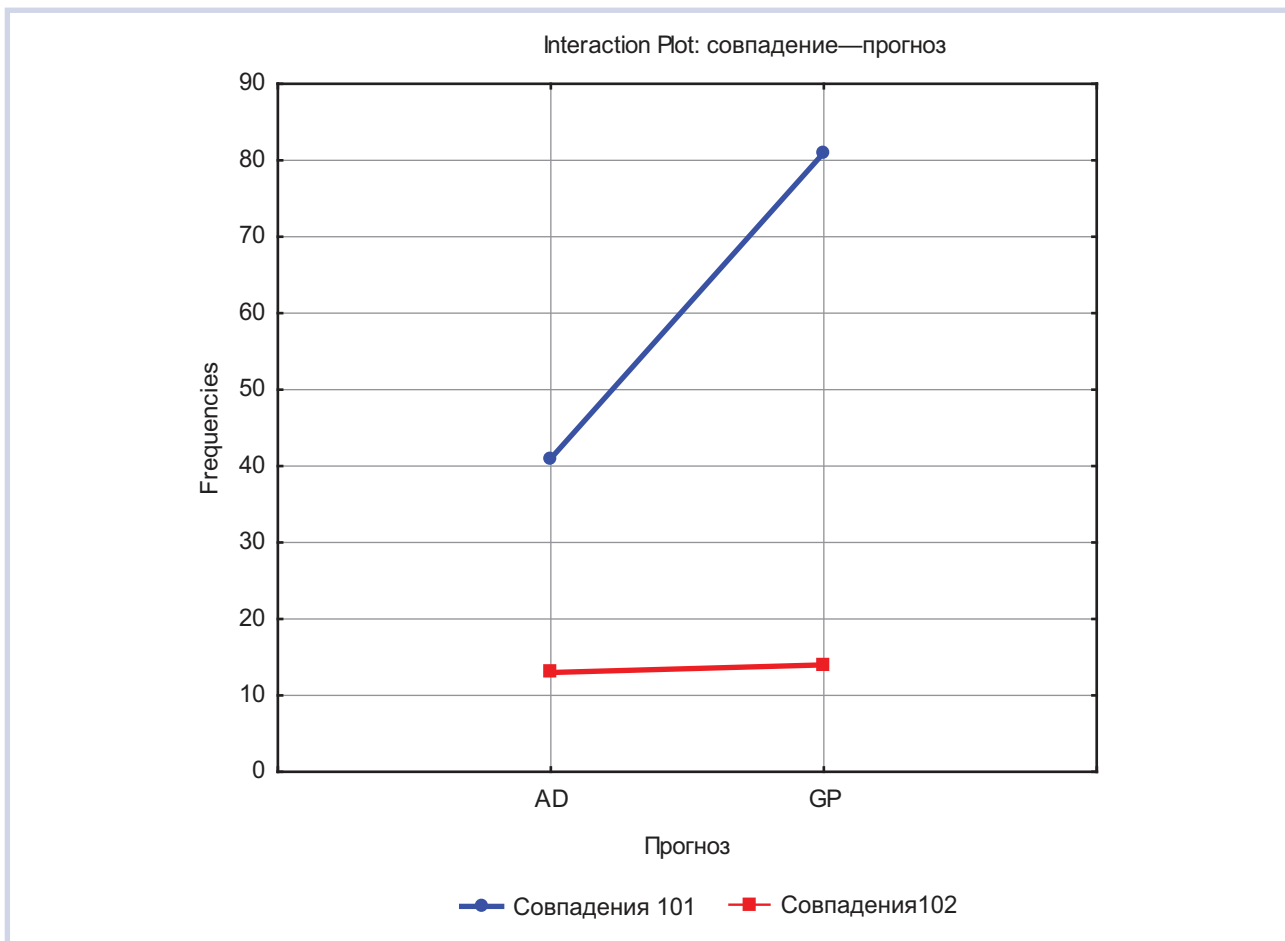


Рис. 2. График совпадение—прогноз при дифференцировке аденоматозных и гиперпластических полипов.

товки к исследованию использовали 3—4 л раствора полиэтиленгликоля в сплит-дозе. Фиксацию эндоскопических изображений осуществляли при помощи программно-аппаратного комплекса «Эндоскопическая медицинская информационная система» (ЭМИС) в несжатом графическом формате *bmp*.

Взятие материала для морфологического исследования выполняли методом щипцовой биопсии. Морфолог не был проинформирован о результатах эндоскопического исследования. Биоптат каждого полипа был отправлен на морфологическое исследование отдельным образцом. Гистопатология была классифицирована в соответствии с Венскими критериями эпителиальных новообразований. Гистологические заключения всех биопсий были использованы в качестве стандартного эталонного диагноза.

#### Критерии оценки

Все полипы размером менее 10 мм были включены в базу данных с фиксацией локализации, размера и типа роста. Также сохраняли два эндоскопических изображения полипа в узкоспектральном режиме, имеющих наибольшую четкость картинки.

После окончания включения пациентов в исследование врач, проводивший колоноскопию, прогнозировал результаты гистологического заключения на основе NICE-классификации, т.е. фактически по сохраненным изображениям выставлял морфологический диагноз для каждого выявленного полипа. Затем координатор исследования сравнивал результаты морфологии и прогноз исследователя и полностью заполнял базу данных.

Оценку статистических данных проводили с применением точного двустороннего критерия Фишера и  $\chi^2$ . Установлено, что чувствительность узкоспектральной эндоскопии для дифференцировки гиперпластических и аденоматозных полипов составила 84,6% (95% ДИ 78,35—89,58%), специфичность — 99,2% (95% ДИ 95,5—99,9%), положительное прогностическое значение — 99,3% (96,3—99,9%), отрицательное прогностическое значение — 81,9% (ДИ 74,7—87,7%). При проведении ROC-анализа установлено, что AUC составил 0,92 (ДИ 0,88—0,95%). Графическое изображение полученных статистических данных представлено на рис. 2.

Таким образом, статистические показатели свидетельствуют о высокой предсказательной точности





Рис. 3. Интерактивный тренинг проводит проф. В.В. Веселов (ГНЦ колопроктологии) (а), интерактивный тренинг проводит д.м.н. Е.В. Иванова (РНИМУ им Н.И. Пирогова) (б).

узкоспектральной эндоскопии и NICE-классификации в дифференцировке аденоматозных и гиперпластических колоректальных полипов размером менее 10 мм.

#### Подготовка врача-эндоскописта

Обязательное условие применения узкоспектральной эндоскопии для дифференцировки гиперпластических и аденоматозных полипов — обучение врача применению методики и валидации существующих международных классификаций в повседневной клинической практике. Одной из форм такого обучения стал мастер-класс и тренинг по применению NICE-классификации колоректальных полипов, который прошел 2 июля в Ярославле в рамках 16-й Международной конференции «Высокие технологии в эндоскопии пищеварительной системы — YES 2016». Теоретическая часть состояла из лекций, которые позволили врачам-эндоскопистам с различным уровнем подготовки изучить особенности и технику проведения узкоспектральной эндоскопии при проведении колоноскопии, изучить современные алгоритмы диагностики и эффективные классификации колоректальных полипов, возможности и ограничения к применению этих методик. Во время тренинга с помощью электронных систем голосования было организовано интерактивное обсуждение сложных эндоскопических случаев, на котором врачи могли применить полученные знания в условиях, приближенных к клинической практике. Интерактивный тренинг провели ведущие эксперты в области эндоскопической диагностики из ведущих клиник Европы и Российской Федерации при поддержке компаний «Ипсен Фарм» и «Олимпус» (рис. 3).

Был проведен интерактивный опрос аудитории, который показал высокий интерес практикующих

врачей к применению современных цифровых технологий в колоноскопии. Однако опрос показал и существующие сложности, одна из которых заключается в использовании специалистами различных классификаций узкоспектральной эндоскопии для колоректальных полипов, в том числе сложных, к применению в клинической практике.

#### Фотодокументация полученных изображений

Важной составляющей обеспечения достоверности прогноза неопластических и неопластических колоректальных поражений является сохранение эндоскопических изображений с целью контроля качества и обучения. В ЯОКОБ изображения, полученные при проведении колоноскопии, фиксируются, сохраняются, а затем интегрируются в протокол исследования с применением программно-аппаратного комплекса ЭМИС. Таким образом, протокол колоноскопии представляет собой не только описательную часть, но и фотоизображения, в том числе полипов, в режиме узкоспектральной эндоскопии. Вариант протокола колоноскопии, формирующийся в отделении эндоскопии ЯОКОБ, представлен на рис. 4.

#### Дискуссия

Применение узкоспектральной эндоскопии при оценке колоректальных полипов показывает ее высокую эффективность не только в академических исследованиях, но и в клинической практике. Статистический анализ продемонстрировал достаточно высокую прогностическую точность методики в тесте «совпадение—прогноз» при дифференцировке гиперпластических и аденоматозных полипов — специфичность составила 99,2%, а положительное прогностическое значение — 99,3%.

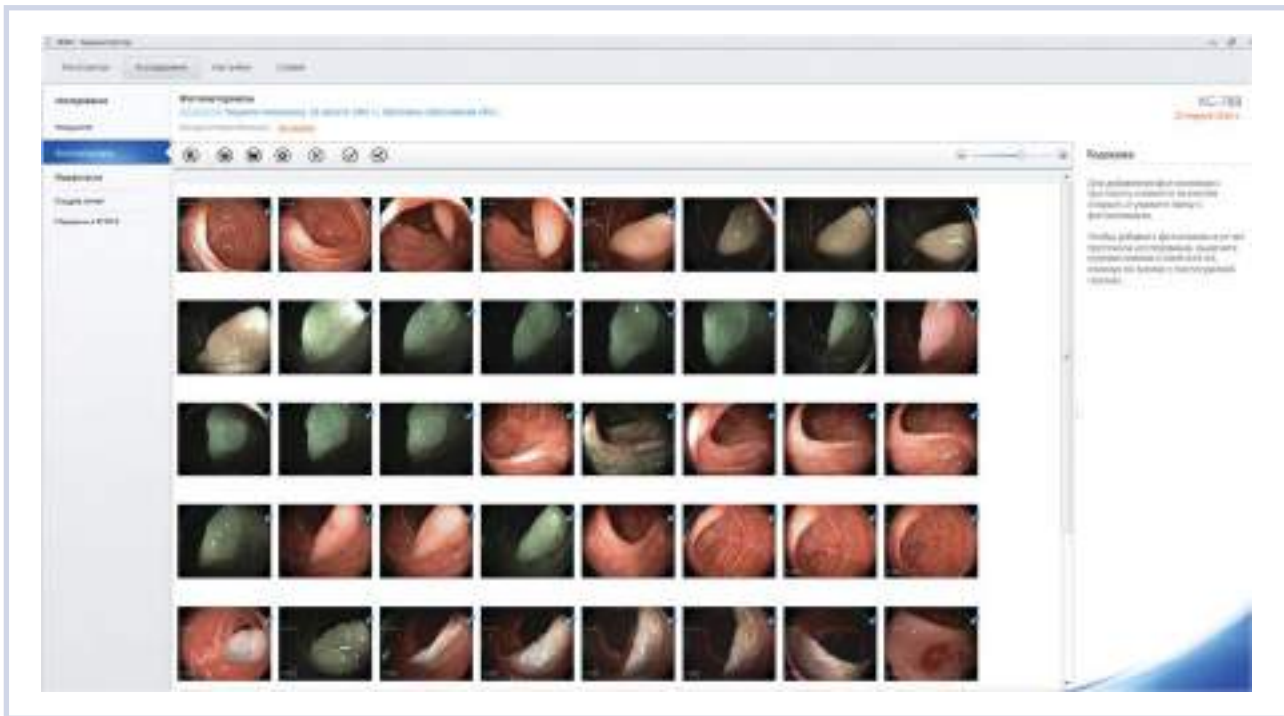


Рис. 4. Фотоматериалы протокола эндоскопического исследования пациента с колоректальными полипами.

Для практикующего врача важное значение имеет участие в образовательных курсах по обучению цифровым технологиям, которые должны быть основаны как на теоретической подготовке, так и на интерактивном тренинге, приближенном к клинической практике.

Несмотря на то, что узкоспектральная эндоскопия в использовании является несложной технологией, в клинической практике она пока распространена нешироко, в основном потому, что она оши-

бочно воспринимается как слишком сложная, отнимающая много времени и требующая специальной подготовки. Однако наиболее важным препятствием на пути широкого распространения цифровых технологий является отсутствие клинических рекомендаций, которые дали бы как методологические, так и юридические основы для применения узкоспектральной эндоскопии и сокращения финансовых потерь на напрасные морфологические исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med.* 2010;362:1795-1803.  
doi:10.1056/NEJMoa0907667
2. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E et al. Colonoscopy in colorectal cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med.* 2006;355:1863-1872.  
doi:10.1056/nejmoa054967
3. Kamiński MF, Hassan C, Raf Bisschops, Jürgen Pohl, Maria Pelissé, Evelien Dekker, Ana Ignjatovic-Wilson, Arthur Hoffman, Gaius Longcroft-Wheaton, Denis Heresbach, Jean-Marc Dumonceau, James E. East. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline *Endoscopy.* 2014;46:435-449.  
doi:10.1055/s-0034-1365348
4. Rex DK. Narrow-band imaging without optical magnification for histologic analysis of colorectal polyps. *Gastroenterology.* 2009;136:1174-1181.  
doi:10.1053/j.gastro.2008.12.009
5. Rastogi A, Keighley J, Singh V. High accuracy of narrow band imaging without magnification for the real-time characterization of polyp histology and its comparison with high-definition white light colonoscopy: a prospective study. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:2422-2430.  
doi:10.1038/ajg.2009.403
6. Wanders LK, East JE, Uitentuis SE et al. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a metaanalysis. *Lancet Oncol.* 2013;14:1337-1347.  
doi:10.1016/s1470-2045(13)70509-6

doi: 10.17116/dokgastro20165235-47

## Мультицентричный ранний рак желудка: особенности эндоскопической диагностики и выбор тактики лечения

Р.О. КУВАЕВ<sup>1\*</sup>, к.м.н. С.В. КАШИН<sup>1</sup>, проф. Т. ИТО<sup>2</sup>, к.м.н. З.В. ГАЛКОВА<sup>3</sup>, В.И. ГОНЧАРОВ<sup>1</sup>, Е.А. КРАЙНОВА<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Отделение диагностической и терапевтической эндоскопии ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия; <sup>2</sup>Медицинский университет г. Канадзава (Япония), кафедра эндоскопии; <sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», научно-исследовательская лаборатория хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии на базе городской клинической больницы №31, Москва, Россия; <sup>4</sup>патологоанатомическое отделение ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Несмотря на активное внедрение эффективных эндоскопических диагностических и лечебных методик, выявление рака желудка на ранней стадии, а также последующее адекватное лечение — сложные задачи современной онкологии и эндоскопии. Однако наиболее проблемным является ведение пациентов с мультицентричным ранним раком желудка, поскольку требует как эффективной и своевременной диагностики, так и правильного выбора адекватного лечения. Нами представлен клинический случай мультицентричного раннего рака желудка у пациента 69 лет с тяжелой сопутствующей патологией. Отличительными особенностями этого случая была сложность эндоскопической диагностики участков раннего рака и определения оптимальной тактики лечения у пожилого полиморбидного пациента.

*Ключевые слова:* ранний рак желудка, мультицентричный рак, эндоскопия, эндоскопическая подслизистая диссекция.

## Multicentric early gastric cancer: peculiarities of endoscopic diagnostics and the choice of the treatment strategy

R.O. KUVAEV<sup>1</sup>, S.V. KASHIN<sup>1</sup>, T. ITO<sup>2</sup>, Z.V. GALKOVA<sup>3</sup>, V.I. GONCHAROV<sup>1</sup>, E.A. KRAINOVA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Diagnostic and Therapeutic Endoscopy, Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russia; <sup>2</sup>Department of Endoscopy, Kanadzawa Medical University, Japan; <sup>3</sup>Research Laboratory of Surgical Gastroenterology and Endoscopy based at the city clinical hospital No 31, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; <sup>4</sup>Department of Pathological Anatomy, Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russia

Despite the increasingly wider application of the highly efficient endoscopic diagnostic and therapeutic techniques, the detection of gastric cancer at the early stages of its development and the subsequent adequate treatment of this pathology remains a major challenge for modern oncology and endoscopy. The management of the patients presenting with multicentric early gastric cancer encounters especially serious difficulties because it requires efficient comprehensive diagnostics and the correct choice of the treatment strategy. The article reports a case of multicentric early gastric cancer in a 69-year-old patient with a severe concomitant pathology. A specific feature of this case was the difficulty of endoscopic identification of the sites affected by early cancer and the elucidation of indications for the optimal treatment of the elderly patient presenting with a polymorbid condition.

*Keywords:* early gastric cancer, multicentric cancer, endoscopy, endoscopic submucosal dissection.

Благодаря развитию эндоскопических методик показатель выявляемости мультицентричного раннего рака желудка (МРРЖ) увеличивается, однако его диагностика по-прежнему остается сложнейшей задачей диагностической эндоскопии. В структуре рака желудка частота мультицентричного роста варьирует от 5 до 15% [1–4].

В соответствии с определением С. Моертел, мультицентричный рак желудка должен соответствовать следующим критериям [5]:

1. Каждый участок является гистологически подтвержденным раком.

2. Участки рака четко разделены между собой неопухолевыми тканями стенки желудка.

3. Возможность внутриорганных метастазов или распространения одной опухоли должна быть исключена.

При этом отличие основного (главного) от дополнительного (малого) участка базируется на различиях в глубине инвазии и размере:

1. Основным участком рака является опухоль, имеющая более глубокий уровень инвазии в стенку желудка.

2. При одинаковой глубине инвазии основным участком рака является опухоль, имеющая наибольший размер.

Согласно гипотезе Y. Seto и соавт., источником мультицентричного роста являются очаги кишеч-

ной метаплазии, которые в большом количестве встречаются при хроническом атрофическом гастрите. Этим, по его мнению, также обуславливается и достоверно большая частота МРРЖ у пациентов пожилого и старческого возраста [6]. Оперативное лечение пациентов с МРРЖ, как правило, имеющих пожилой возраст и сопутствующую патологию, с одной стороны, должно быть радикальным и соответствовать принципам современной онкологии, с другой, учитывать высокий риск послеоперационных осложнений.

*Клинический случай*

Пациент 69 лет был направлен в эндоскопическое отделение Ярославской областной клинической онкологической больницы с диагнозом «рак верхней трети тела желудка» для проведения уточняющей диагностики. При проведении эндоскопи-

ческого исследования выявлено два патологических участка слизистой оболочки верхней и нижней трети тела желудка.

Первый плоско-углубленный патологический участок слизистой оболочки (тип Пс) размером около 2,5×2,5 см был обнаружен в нижней трети тела желудка по большой кривизне (рис. 1). При минимальной инсуффляции воздуха определялась незначительная конвергенция складок слизистой оболочки, при максимальной — складки слизистой оболочки полностью разглаживались (признак отсутствия глубокой инвазии) [7]. При детальном осмотре в узком спектре света с функцией «близкого фокуса» поверхность зоны углубления охарактеризована как ровная, гладкая, частично эрозированная, с разрушенным рисунком поверхности эпителия, нерегулярным микрососудистым рисунком (по типу «тон-

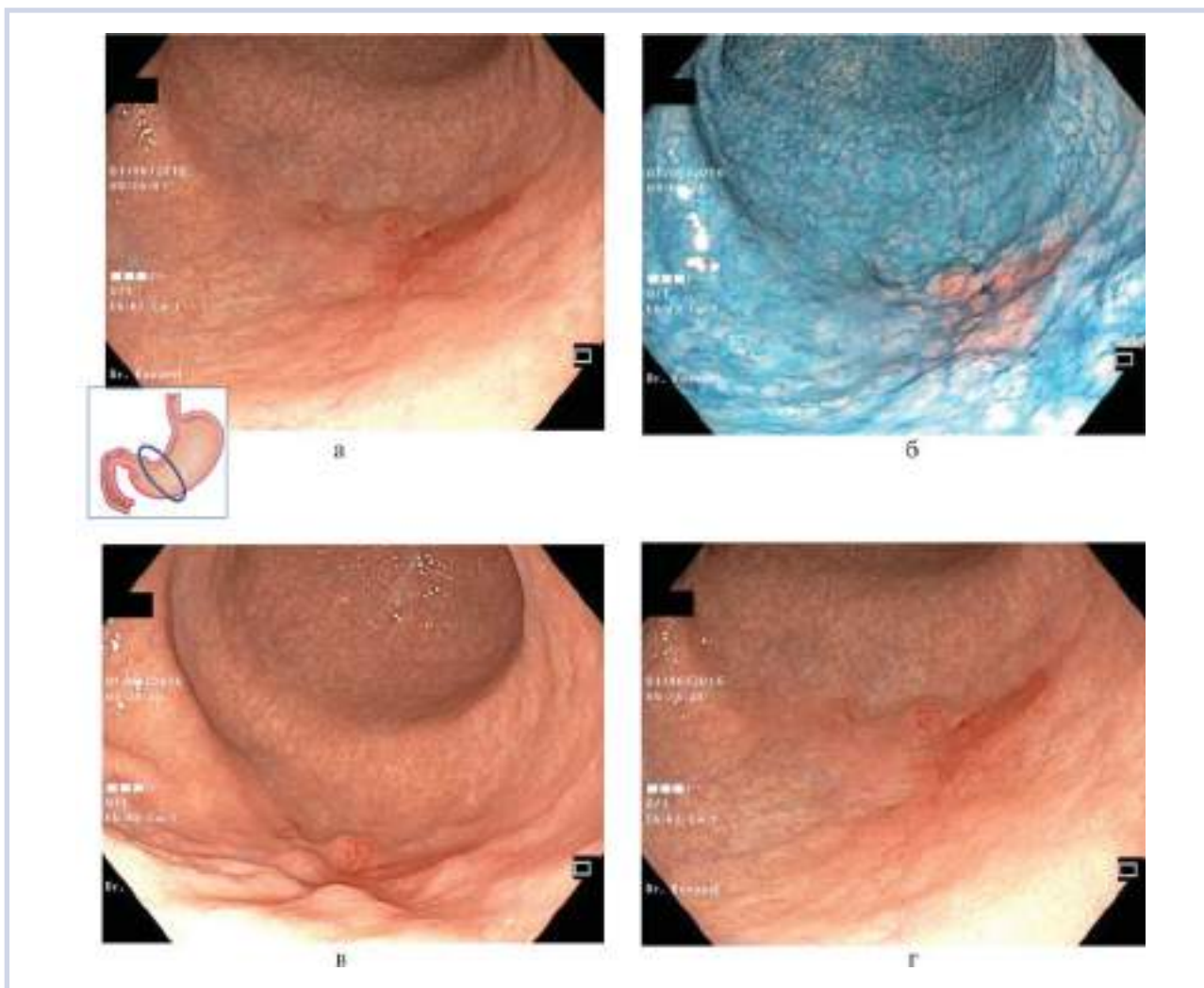


Рис. 1. Патологический участок нижней трети тела желудка.

а — осмотр в белом свете; б — осмотр после выполнения хромокопии с 0,5% раствором индигокармина; в — осмотр в белом свете при минимальной инсуффляции воздуха; г — осмотр в белом свете при максимальной инсуффляции воздуха.

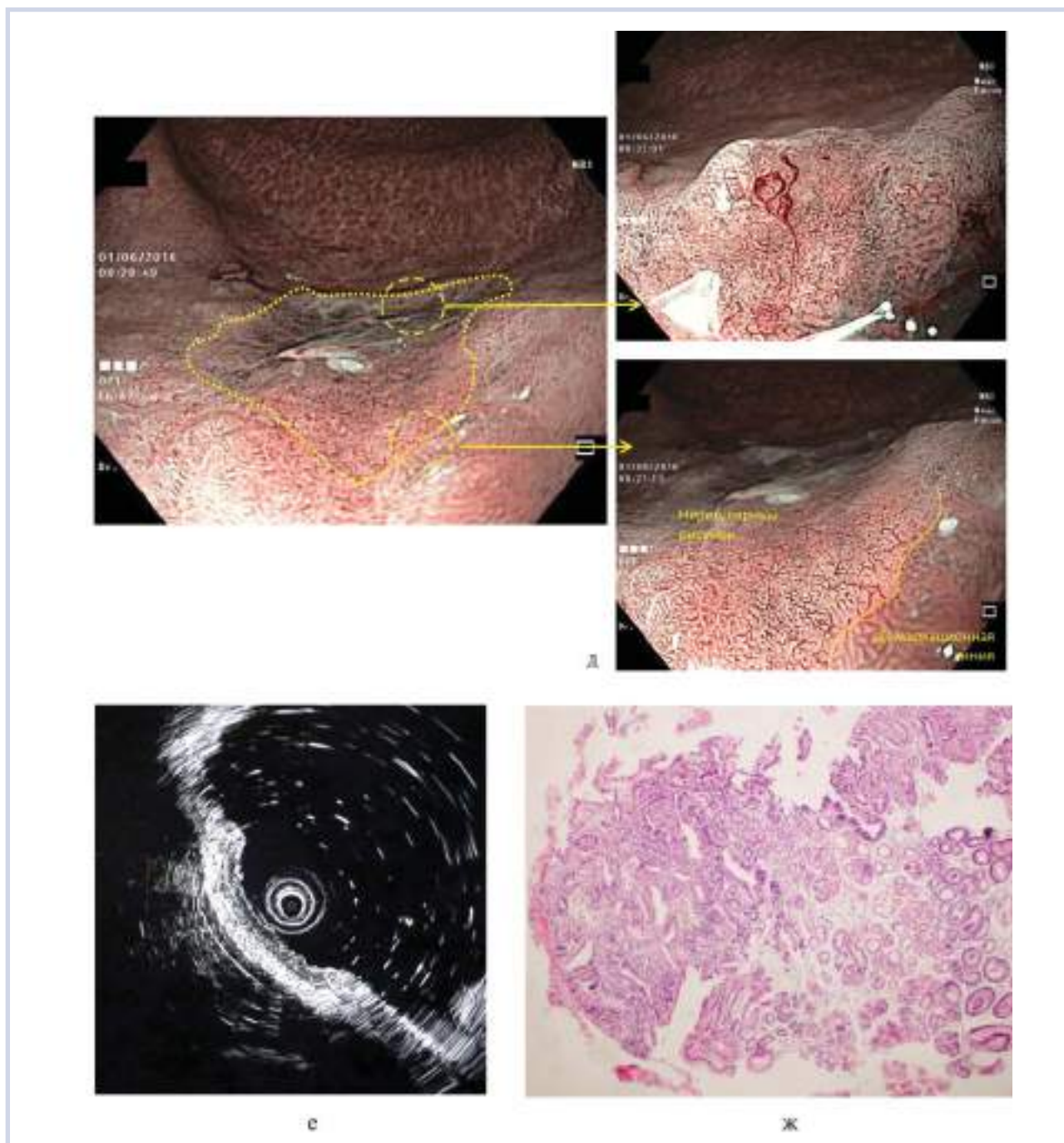


Рис. 1. Патологический участок нижней трети тела желудка.

д — осмотр в узком спектре света с функцией «близкого фокуса»; е — эндосонография с помощью ультразвукового зонда с частотой 20 МГц; ж — гистология, окраска гематоксилином и эозином, ув. 40 (пояснения в тексте).

кой сети»), демаркационная линия прослеживалась четко. При выполнении эндосонографии с помощью ультразвукового зонда с частотой 20 МГц все слои стенки желудка четко визуализировались и дифференцировались, опухоль локализовалась в пределах слизистой оболочки без признаков инвазии в подслизистый слой. Патологический участок был гистологически верифицирован (щипцовая биопсия) как умереннодифференцированная аденокарцинома G2

с инвазией в мышечную пластинку слизистой оболочки желудка.

Второй плоско-углубленный патологический участок слизистой оболочки (тип IIc) с плоско-приподнятым компонентом в центральной части был выявлен в верхней трети тела желудка по задней стенке и имел общий размер около 1,8×1,5 см (рис. 2). При минимальной инфляции воздуха определялась незначительная конвергенция скла-

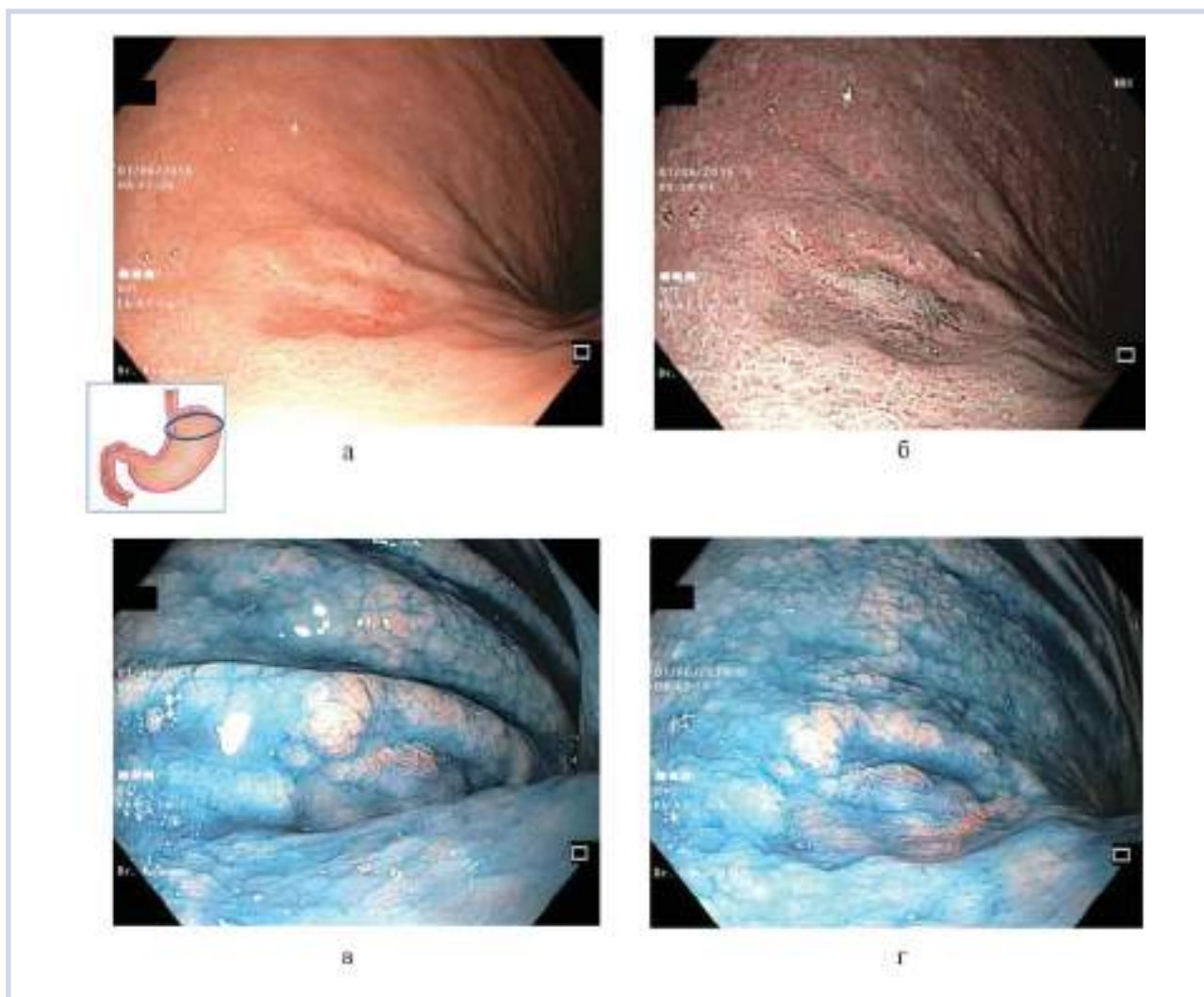


Рис. 2. Патологический участок нижней трети тела желудка.

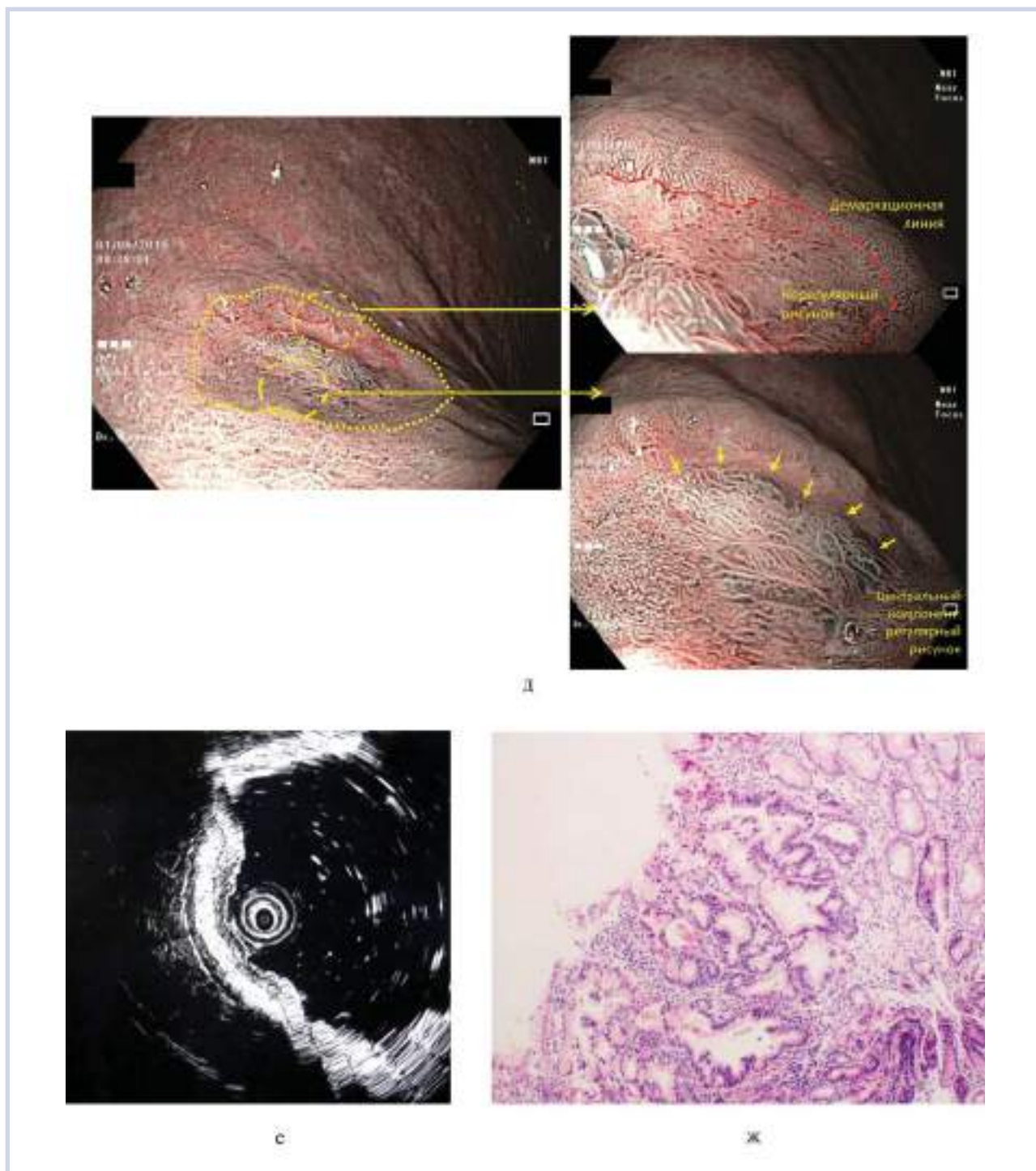
а — осмотр в белом свете; б — осмотр в узком спектре света; в — осмотр после выполнения хромокопии с 0,5% раствором индигокармина при минимальной инсуффляции воздуха; г — осмотр после выполнения хромокопии с 0,5% раствором индигокармина при максимальной инсуффляции воздуха.

док слизистой оболочки, при максимальной — складки слизистой оболочки полностью разглаживались (признак отсутствия глубокой инвазии). При детальном осмотре в узком спектре света с функцией «близкого фокуса» поверхность зоны углубления была охарактеризована как ровная, гладкая, без эрозивных изменений, периферический край был незначительно приподнят, центральный плоско-приподнятый компонент имел регулярный рисунок поверхности и сосудов, дистальная часть углубленной зоны имела нерегулярный рисунок поверхности и нерегулярный рисунок сосудов (по типу интралобулярных петель 1-го типа). При выполнении эндоскопии с помощью ультразвукового зонда с частотой 20 МГц все слои стенки желудка четко визуализировались и дифференцировались, опухоль локализовалась в пределах слизистой оболочки без

признаков инвазии в подслизистый слой. Патологический участок был гистологически верифицирован (щипцовая биопсия) как высокодифференцированная аденокарцинома G2 в пределах собственной пластинки слизистой оболочки.

В рамках предоперационного обследования пациенту была выполнена компьютерная томография с контрастным усилением, в соответствии с результатами которой признаков наличия метастазов в региональных лимфатических узлах и отдаленных метастазов не определялось (рис. 3).

Таким образом, на основе полученных при дообследовании данных сформулирован основной диагноз: мультицентричный ранний рак желудка: 1) ранний рак нижней трети тела желудка (тип IIc); 2) ранний рак верхней трети тела желудка (тип IIc); cT1N0M0, Ia стадия, II клиническая группа.



**Рис. 2.** Патологический участок нижней трети тела желудка.

д — осмотр в узком спектре света с функцией «близкого фокуса»; е — эндосонография с помощью ультразвукового зонда с частотой 20 МГц; ж — гистология, окраска гематоксилином и эозином, ув. 40 (пояснения в тексте).

Однако на основе данных анамнеза и результатов дополнительных исследований, у пациента имелось большое количество сопутствующих заболеваний, а именно ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз (острый инфаркт миокарда от 2006 г.); стенокардия напряжения, функци-

ональный класс II; гипертоническая болезнь III стадии, достигнутая нормотония, риск сердечно-сосудистых осложнений IV; хроническая сердечная недостаточность IIБ, функциональный класс IV; кардиальная астма; нарушения ритма сердца (частая желудочковая экстрасистолия 4b по Lown, синусо-

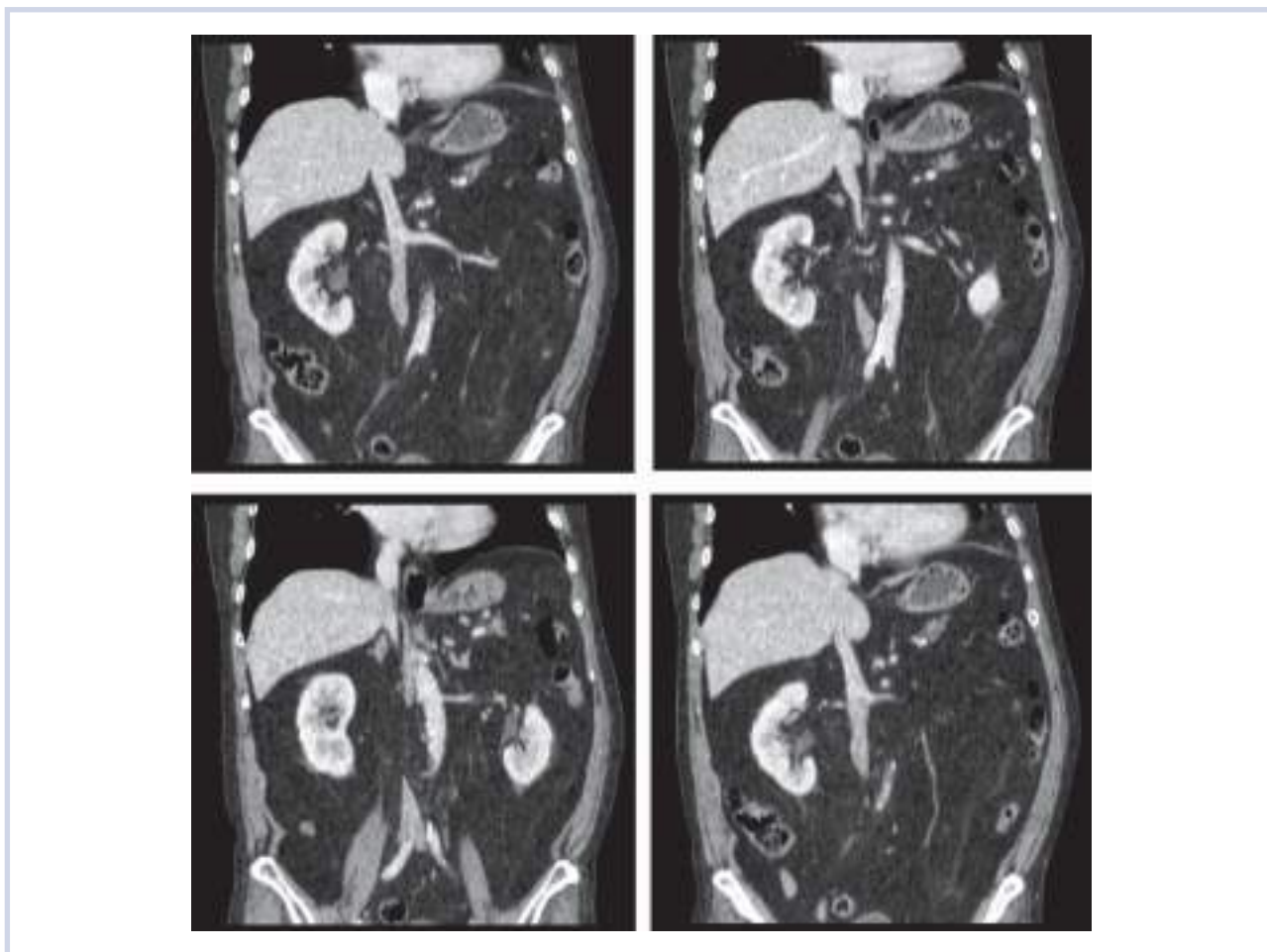


Рис. 3. Компьютерная томография с контрастным усилением: признаки метастазов (в региональных лимфатических узлах и отдаленных) не определяются.

вая брадикардия от 25.04.16, синкопэ от 25.04.16); дисциркуляторная энцефалопатия II степени; последствия повторного острого нарушения мозгового кровообращения (2006 и 2015 гг.); атеросклероз брахиоцефальных артерий; сахарный диабет 2-го типа, инсулинозависимый, целевой уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) <8%, стадия компенсации; диабетическая макро- и микроангиопатия, ретинопатия; синдром диабетической стопы, смешанная форма; трофические язвы; состояние после ампутации пальцев обеих стоп; хроническая венозная недостаточность II степени.

Учитывая верифицированный МРРЖ и сопутствующую патологию пациента, был созван консилиум в составе главного онколога Ярославской области Н.В. Ахапкина, главного эндоскописта Ярославской области С.В. Кашина, заведующего отделением анестезиологии и реанимации Ярославской областной онкологической клинической больницы и врача-терапевта. Учитывая выраженную сопутствующую патологию и высокий риск тяжелых сердечно-сосудистых и послеоперационных осложне-

ний при выполнении абдоминальной гастрэктомии, а также принимая во внимание раннюю форму рака, отсутствие данных о наличии метастазов в регионарные лимфатические узлы и отдаленных метастазов, коллегиально было принято решение: выполнить эндоскопическое удаление опухолей методикой диссекции в подслизистом слое с целью тотальной биопсии для гистопатологического стадирования и принятия коллегиального решения о дальнейшей тактике ведения.

Профессор Тору Ито (г. Канадзава, Япония) в рамках курса «живой» эндоскопии, представленного на 16-й Международной конференции «Высокие технологии в эндоскопии пищеварительной системы — Yaroslavl Endoscopy Symposium — YES 2016» 1 июля 2016 года, выполнил пациенту одномоментное эндоскопическое удаление двух участков раннего рака желудка методикой диссекции в подслизистом слое (рис. 4–8). Профессор Ито выбрал следующую тактику удаления патологических участков раннего рака тела желудка: учитывая проведение большей части эндоскопической операции на ин-





Рис. 4. Операционная бригада: проф. Т. Ито, З.В. Галкова, В.И. Гончаров, медицинская сестра Н.Г. Концова.

версии, первым этапом был удален патологический участок верхней трети тела желудка с целью предотвращения травматизации посткоагуляционной язвы нижней трети тела желудка. В качестве предоперационной медикаментозной подготовки пациенту была проведена антисекреторная терапия на протяжении 14 дней с помощью ингибиторов протонной помпы (пантопразол 40 мг 1 раз в день), а также за 5 дней до операции была отменена антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота) с целью профилактики интра- и послеоперационных кровотечений.

Эндоскопическое удаление каждого из участков раннего рака желудка имело несколько основных этапов.

1. *Маркировка границ патологического образования аргоноплазменной коагуляцией*, при которой метки наносятся на 0,5 см кнаружи от видимого края патологического участка.

2. *Выполнение инъекции раствора гиалуроновой кислоты в подслизистый слой* по линии предполагаемого циркулярного разреза (т.е. примерно на 0,5 см кнаружи от меток). Этот этап проводили с помощью инъектора серией инъекций на расстоянии 0,3–0,6 см друг от друга. Раствор гиалуроновой кислоты, в отличие от физиологического раствора, долго поддерживает форму возникающей при инъекции «подушки», что очень важно при таких длительных операциях. Этот раствор подкрашивали индигокармином для возможности легкой дифференцировки подслизистого слоя, в который вводили раствор и окрашивали в синий цвет, и мышечного слоя, кото-

рый оставался белым. В этот раствор также добавляли небольшое количество адреналина для профилактики интраоперационных кровотечений из сосудов малого диаметра.

3. *Проведение иницирующего разреза слизистой оболочки и подслизистого слоя*. Этот разрез выполняют точечным воздействием hook-ножа в режиме «резание». Точечный иницирующий разрез необходим для того, чтобы начать циркулярный окаймляющий разрез. Иницирующих разрезов может быть несколько в разных местах по окружности кнаружи от патологического участка, после чего они соединяются линейными разрезами слизистой оболочки и подслизистого слоя.

4. *Выполнение циркулярного окаймляющего разреза*. Итогом этого этапа является полный циркулярный разрез слизистой оболочки и подслизистого слоя кнаружи от промаркированного патологического участка, осуществляемый с помощью IT- и hook-ножей в режиме «резание» в зоне ранее выполненной инъекции раствора гиалуроновой кислоты (примерно на 0,5 см кнаружи от меток).

5. *Диссекция патологического участка по подслизистому слою*. Этот этап является основным и наиболее трудоемким, выполняется с помощью IT- и hook-ножей в режиме «коагуляция» с периодическими дополнительными инъекциями физиологического раствора. На данном этапе применяется физиологический раствор, поскольку коагуляция подслизистого слоя после введения раствора гиалуроновой кислоты приводит к появлению белесоватого оттенка, что ухудшает дифференциацию слоев.

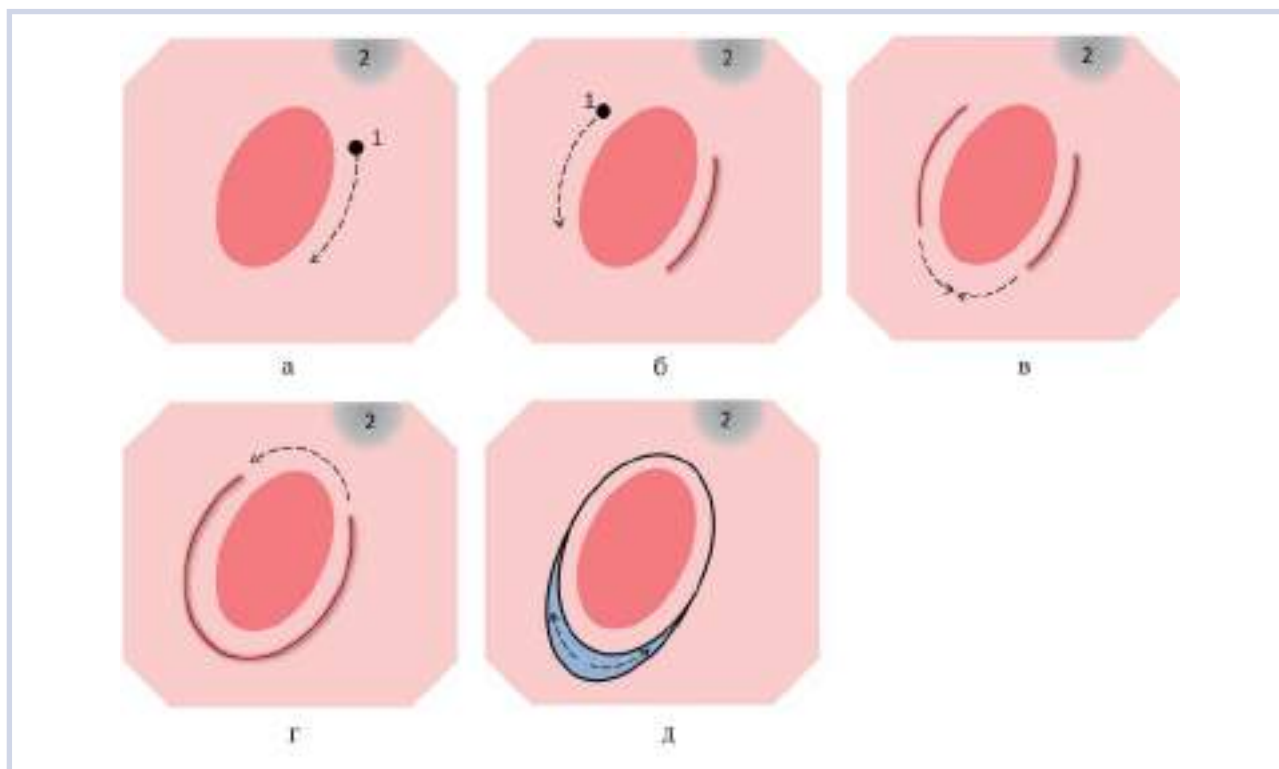


Рис. 5. Схема выполнения эндоскопического удаления участка раннего рака верхней трети тела желудка методикой диссекции по подслизистому слою проф. Т. Ито (вид при инверсионном осмотре, 1 — инициирующий разрез, 2 — область кардии).

Выполнение циркулярного разреза (а–г); этап выполнения диссекции по подслизистому слою (д).

Во время этого этапа может возникать большое количество кровотечений из сосудов различного диаметра, которые не являются клинически значимыми и легко купируются с помощью методик эндоскопического гемостаза (коагуляция с помощью электрохирургического ножа, гемостатических щипцов). Для профилактики кровотечений из сосудов большого диаметра рекомендована их предварительная коагуляция перед разрезом с помощью коагуляционных щипцов.

6. *Профилактическая коагуляция сосудов посткоагуляционного дефекта.* Этот этап проводится с целью профилактики постоперационных кровотечений, выполняется коагуляция всех видимых сосудов дна посткоагуляционного дефекта с помощью коагуляционных щипцов в режиме «коагуляция».

Для детального стадирования опухолевого процесса и установления финального диагноза выполнено гистологическое исследование пострезекционных препаратов (рис. 9—11). Патологический участок верхней трети тела желудка верифицирован как умереннодифференцированная тубулярная аденокарцинома желудка с инвазией в мышечную пластинку слизистой оболочки, края резекции без опухолевого роста, инвазия в лимфатические и кровеносные сосуды отсутствует (tub2, 0-IIc, en bloc, pT1a (m3), L0, V0, NM0, VM0, R0). Патологический уча-

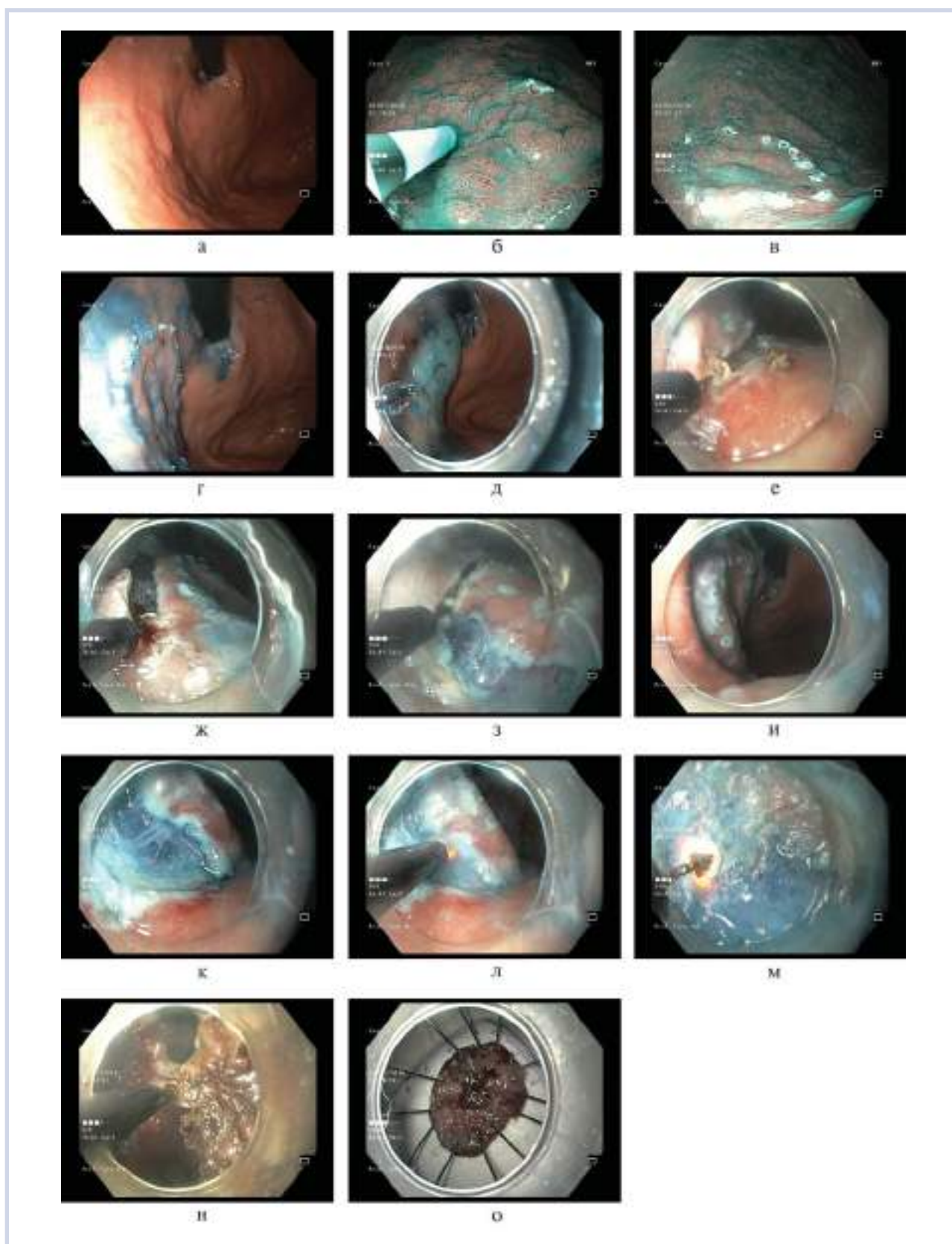
сток нижней трети тела желудка верифицирован как высокодифференцированная тубулярная аденокарцинома желудка с инвазией в верхнюю треть подслизистой основы, края резекции без опухолевого роста, инвазия в лимфатические и кровеносные сосуды отсутствует (tub1, 0-IIc, en bloc, pT1b (sm1), L0, V0, NM0, VM0, R0).

Таким образом, в соответствии с современными критериями, [8] выполненную эндоскопическую операцию можно считать радикальной, а пациенту рекомендовано динамическое эндоскопическое наблюдение через 3—6 мес и далее ежегодно.

В послеоперационный период пациенту проводилась антисекреторная терапия: эзомепразол 80 мг/сут внутривенно капельно в течение 7 дней с последующим переходом на пероральную форму (эзомепразол 40 мг/сут) в течение 1 мес. Через 7 дней была возобновлена антиагрегантная терапия. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациент был выписан через 10 дней в удовлетворительном состоянии.

## Дискуссия

Предоперационная диагностика мультицентричного рака является сложной, как правило, в связи с небольшими размерами патологических



**Рис. 6.** Выполнение эндоскопического удаления участка раннего рака верхней трети тела желудка методикой диссекции по подслизистому слою проф. Т. Ито.

Осмотр в белом свете, вид при инверсионном осмотре (а); маркировка границ патологического участка (б–г); инъекция раствора гиалуроновой кислоты по линии предполагаемого разреза (д); выполнение циркулярного разреза (е–и); этап диссекции по подслизистому слою (к–н); пострезекционный препарат (о).

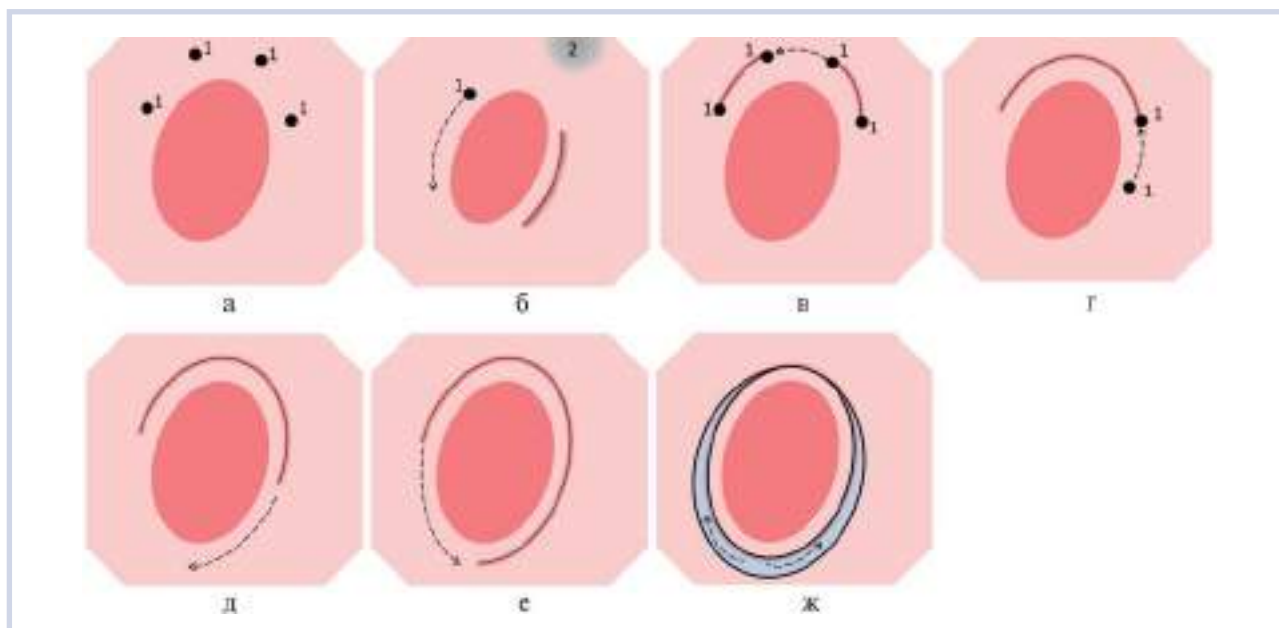


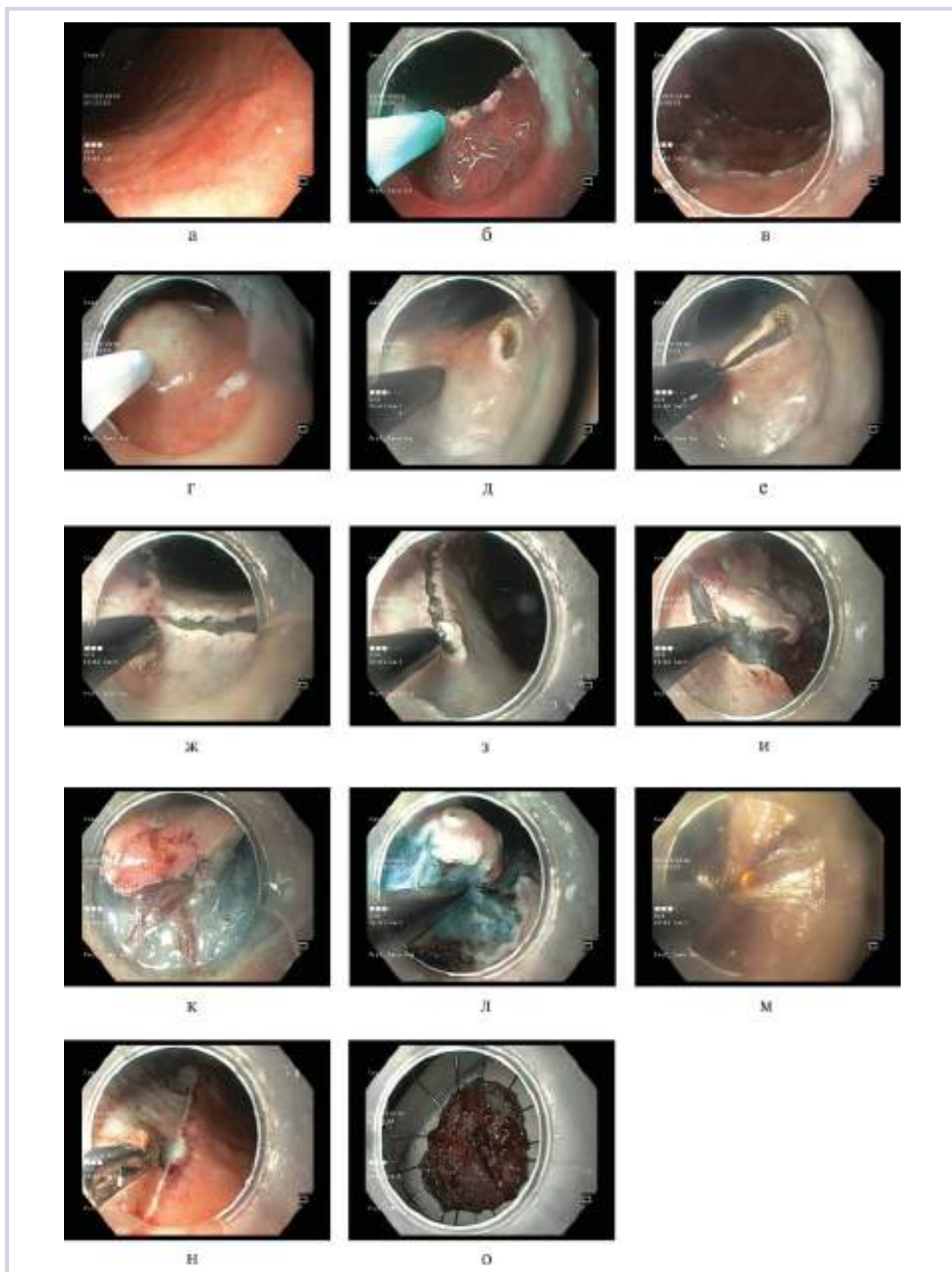
Рис. 7. Схема выполнения эндоскопического удаления участка раннего рака нижней трети тела желудка методикой диссекции по подслизистому слою проф. Т. Ито (вид при инверсионном осмотре, 1 — инициирующий разрез).

Выполнение циркулярного разреза (а–е); этап выполнения диссекции по подслизистому слою (ж).

участков. Однако несвоевременная диагностика мультицентричного роста рака служит серьезным фактором, ухудшающим прогноз пациента, поскольку дополнительные очаги рака выявляются только на этапе наблюдения после эндоскопического или хирургического лечения и диагностируются зачастую не на ранних стадиях. При этом, учитывая естественное развитие рака желудка, если второй участок обнаружен в течение одного года после эндоскопической подслизистой диссекции, он трактуется как пропущенный синхронный мультицентричный рак [9]. По данным Н. Isozaki и соавт. [10], в случаях мультицентричного рака желудка при размерах патологического участка до 5 мм ошибка диагностики составляет 84%, при размере до 9 мм — 37%. В исследовании F. Vogie и соавт. [11] показано, что только у 1 из 32 больных диагноз МРРЖ был установлен до операции. При этом важнейшим фактором риска развития мультицентричного роста рака желудка является пожилой возраст пациентов. Как показывают результаты исследования M. Jang и соавт. [12], возраст старше 65 лет достоверно связан с наличием мультицентричного поражения (ОШ 2,05; 95% ДИ 1,1–3,5;  $p=0,012$ ), поэтому пациенты старших возрастных групп требуют особого внимания при проведении диагностической эндоскопии.

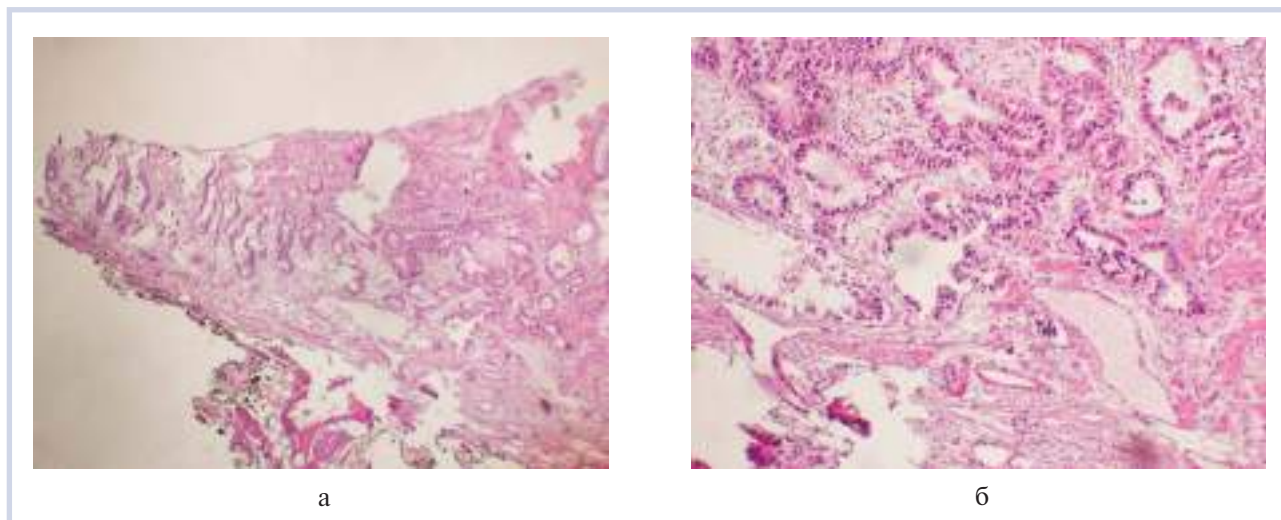
Стандартом лечения рака желудка является хирургическая резекция с лимфодиссекцией. На современном этапе, по мнению большинства хирургов, сам по себе возраст не является противопоказа-

нием к операции, но при этом необходимо учитывать функциональное состояние организма [13]. Показатель летальности в среднем у пациентов старших возрастных групп после радикальной операции достигает 36%, а осложненное течение послеоперационного периода у пожилых пациентов наблюдается в 16–56% случаев [14–16]. С другой стороны, МРРЖ не сопровождается увеличением частоты лимфогенного метастазирования в сравнении с моноцентричным, поэтому при наличии показаний к проведению эндоскопического удаления эндоскопическая подслизистая диссекция участков МРРЖ является эффективной и более безопасной методикой у пациентов с высоким риском осложнений после хирургической операции [17, 18]. Как показывают результаты исследований, одновременное удаление участков раннего рака желудка во время одной операции удлиняет длительность операции, однако не сопровождается достоверным повышением риска осложнений, таких как перфорация, кровотечение и аспирационная пневмония [19, 20]. Однако следует помнить, что при выполнении эндоскопической подслизистой диссекции очагов раннего рака желудка и сохранении органа остается «канцерогенный фон» слизистой оболочки желудка, что является фактором риска появления метакронных очагов дисплазии и раннего рака желудка. По этой причине после эндоскопической операции таким пациентам необходимо тщательное эндоскопическое наблюдение с помощью современных методик визуализации.



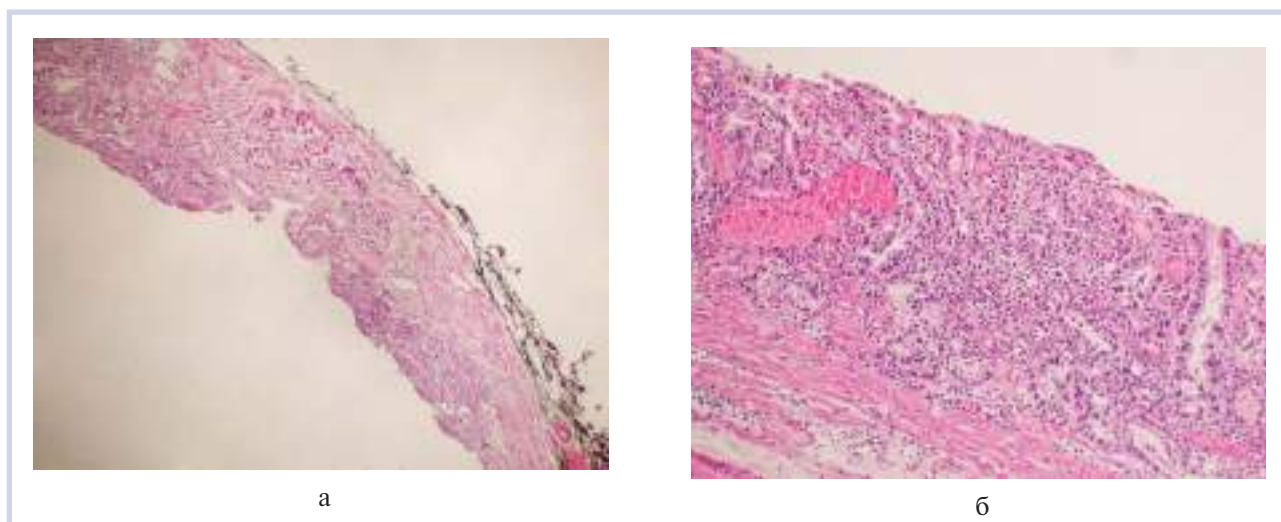
**Рис. 8.** Выполнение эндоскопического удаления участка раннего рака нижней трети тела желудка методикой диссекции по подслизистому слою проф. Т. Ито.

Осмотр в белом свете, вид при инверсионном осмотре (а); маркировка границ патологического участка (б, в); инъекция раствора гиалуроновой кислоты по линии предполагаемого разреза (г); выполнение иницирующих разрезов слизистой оболочки и подслизистого слоя (д); выполнение циркулярного разреза (е—и); этап диссекции по подслизистому слою (к—м); коагуляция видимых сосудов посткоагуляционного дефекта (н); пострезекционный препарат (о).



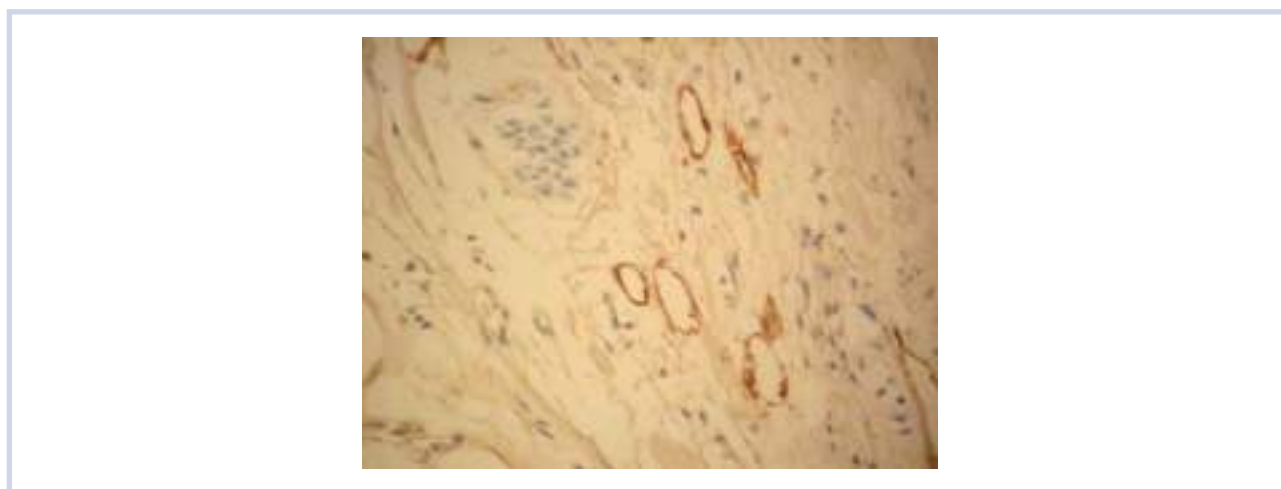
**Рис. 9.** Гистологическое исследование пострезекционного препарата верхней трети тела желудка.

а — окраска гематоксилином и эозином, ув. 40; б — окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.



**Рис. 10.** Гистологическое исследование пострезекционного препарата нижней трети тела желудка.

а — окраска гематоксилином и эозином, ув. 40; б — окраска гематоксилином и эозином, ув. 100.



**Рис. 11.** Иммуногистохимическое исследование пострезекционных препаратов (экспрессия Podoplanin в эндотелии лимфатических сосудов): инвазии в лимфатические сосуды не определяется.

## Заключение

МРРЖ является уникальной формой рака, отличающейся трудностями эндоскопической диагностики и требующей детального эндоскопического обследования с применением современных методик. Учитывая, как правило, пожилой возраст и наличие сопутствующей патологии у пациентов с МРРЖ, риск послеоперационных осложнений значительно повышается при проведении хирургиче-

ской операции. Эффективной и безопасной методикой в этом случае является эндоскопическая подслизистая диссекция очагов мультицентричного рака желудка. Однако в этом случае требуется максимально тщательное эндоскопическое наблюдение такой группы пациентов с целью своевременного выявления метакронных участков рака, которым возможно проведение эндоскопического удаления.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА

- Kato M, Nishida T, Yamamoto K, Hayashi S, Kitamura S, Yabuta T, Yoshio T, Nakamura T, Komori M, Kawai N. Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group. *Gut*. 2013;62:1425-1432.  
doi:10.1136/gutjnl-2011-301647
- Otsuji E, Kuriu Y, Ichikawa D, Okamoto K, Hagiwara A, Yamagishi H. Clinicopathologic characteristics and prognosis of synchronous multifocal gastric carcinomas. *Am J Surg*. 2005;189:116-119.  
doi:10.1016/j.amjsurg
- Nakajima T, Oda I, Gotoda T, Hamanaka H, Eguchi T, Yokoi C, Saito D. Metachronous gastric cancers after endoscopic resection: how effective is annual endoscopic surveillance? *Gastric Cancer*. 2006;9:93-98.  
doi:10.1007/s10120-006-0372-9
- Peng J, Wang Y. Epidemiology, pathology and clinical management of multiple gastric cancers: a mini-review. *Surg Oncol*. 2010;19:e110-e114.  
doi:10.1016/j.suronc.2010.05.002
- Moertel CG, Barga JA, Soule EH. Multiple gastric cancers; review of the literature and study of 42 cases. *Gastroenterology*. 1957;32:1095-1103.
- Seto Y, Nagawa H, Muto T. Treatment of Multiple Early Gastric Cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 1996;26:134-138.
- Nagahama T, Yao K, Imamura K, Kojima T, Ohtsu K, Chuman K, Tanabe H, Yamaoka R, Iwashita A. Diagnostic performance of conventional endoscopy in the identification of submucosal invasion by early gastric cancer: the «non-extension sign» as a simple diagnostic marker. *Gastric Cancer*. 2016.  
doi:10.1007/s10120-016-0612-6
- Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, Amato A, Berr F, Bhandari P, Bialek A, Conio M, Haringsma J, Langner C, Meisner S, Messmann H, Morino M, Neuhaus H, Piessevaux H, Rugge M, Saunders BP, Robaszekiewicz M, Seewald S, Kashin S, Dumonceau JM, Hassan C, Deprez PH. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(9):829-854.  
doi:10.1055/s-0034-1392882
- Nitta T, Egashira Y, Akutagawa H. Study of clinicopathological factors associated with the occurrence of synchronous multiple gastric carcinomas. *Gastric Cancer*. 2009;12:23-30.  
doi:10.1007/s10120-008-0493-4
- Isozaki H, Okajima K, Hu X. Multiple early gastric carcinomas. Clinicopathologic features and histogenesis. *Cancer*. 1996;78(10):2078-2086.  
doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19961115)78:10<2078::AID-CNCR7>3.0.CO;2-K
- Borie F, Plaisant N, Millat B. Treatment and prognosis of early multiple gastric cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2003;29(6):511-514.  
doi:10.1016/S0748-7983(03)00094-5
- Jang MY. Clinicopathological characteristics of synchronous and metachronous gastric neoplasms after endoscopic submucosal dissection. *Korean J Intern Med*. 2013;28(6):687-693.  
doi:10.3904/kjim.2013.28.6.687
- Kania U, Harning R, Tury L. Gastroduodenal surgery in patients over 80. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15(5):507-511.
- Orsenigo E, Tomajer V, Palo S. Impact of age on postoperative outcomes in 1118 gastric cancer patients undergoing surgical treatment. *Gastric Cancer*. 2007;10:39-44.
- Давыдов М.И., Стилиди И.С., Итин А.Б. Возможности хирургического лечения больных раком желудка старческого возраста. *Клиническая геронтология*. 2005;6:31-37.
- Ruiz E, Quispe D, Cells J. Total gastrectomy for gastric cancer in patients over 70 years old. *Rev Gastroenterol*. 2001;21(3):205-211.
- Давыдов М.И., Туркин И.Н. Мультицентричный ранний рак желудка. Современные подходы к хирургическому лечению. *Сибирский онкологический журнал*. 2013;56(2):5-11.
- Kato M, Nishida T, Yamamoto K. Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicenter retrospective cohort study by Osaka University ESD study group. *Gut*. 2013;62:1425-1432.  
doi:10.1136/gutjnl-2011-301647
- Joh DH, Park CH, Jung S. Safety and feasibility of simultaneous endoscopic submucosal dissection for multiple gastric neoplasias. *Surg Endosc*. 2015;29(12):3690-3697.  
doi:10.1007/s00464-015-4139-4
- Kasuga A, Yamamoto Y, Fujisaki J. Simultaneous endoscopic submucosal dissection for synchronous double early gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2013;16(4):555-562.  
doi:10.1007/s10120-012-0218-6

doi: 10.17116/dokgastro20165248-49

## Краткий отчет об интерактивном тренинге «Секреты и тонкости узкоспектральной и увеличительной эндоскопии в желудке: на пути к «оптической» биопсии»

2 июля 2016 г. в рамках 16-й Международной конференции «Высокие технологии в эндоскопии пищеварительной системы — Yaroslavl Endoscopy Symposium — YES 2016» состоялся интерактивный тренинг «Секреты и тонкости узкоспектральной и увеличительной эндоскопии в желудке: на пути к «оптической» биопсии». Тренинг проведен под председательством профессора А.М. Нечипая с участием экспертов в области эндоскопической диагностики из ведущих клиник Японии и Российской Федерации: проф. Т. Ито, проф. В.В. Соколова, С.С. Пирогова, Р.О. Куваева, О.А. Бунцевой, Е.А. Крайновой, а также при поддержке компании «Olympus» в лице Д.В. Чикина и А.Н. Прониной. Теоретическая часть была представлена лекциями мастер-класса, на которых подробно изучались особенности технологии узкого спектра света (Narrow band imaging — NBI), устройство эндоскопических систем и современных эндоскопов, техника проведения эндоскопического осмотра с увеличением в узком спектре света, микроанатомия желудка в норме и при патологических изменениях слизистой оболочки, современные алгоритмы диагностики и эффективные классификации образований желудка, а также ограничения и противопоказания к применению этих методик. Во время практического тренинга с помощью электронных систем голосования было организовано интерактивное обсуждение сложных эндоскопических случаев, подготовленных С.С. Пироговым, О.А. Бунцевой, Р.О. Куваевым, на котором участники могли попробовать применить полученные знания в условиях, приближенных к клинической практике. Завершением тренинга было выступление проф. Т. Ито, на котором он показал свою уникальную коллекцию клинических случаев раннего недифференцированного рака желудка. В тренинге приняли участие 33 участника из различных регионов Российской Федерации и ближнего зарубежья.

*А.М. Нечипай, Т. Ито, В.В. Соколов,  
С.С. Пирогов, Р.О. Куваев,  
Е.А. Крайнова, Д.В. Чикин,  
О.А. Бунцева (Ярославль)*



Лекция мастер-класса «Подводные камни» узкоспектральной и увеличительной эндоскопии». На фото проф. Т. Ито, Р.О. Куваев.



Лекция мастер-класса «Особенности технологии, классификации, дифференциальной диагностики различных типов новообразований желудка». На фото С.С. Пирогов.



Интерактивный тренинг. На фото О.А. Бунцева.



## Правила для авторов

При направлении статьи в редакцию необходимо строго соблюдать следующие правила:

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором выполнена работа, иметь визу научного руководителя. В направлении можно указать, является ли статья диссертационной.

Кроме того, необходимы копии авторского свидетельства, удостоверения на рационализаторское предложение или разрешения на публикацию, если эти документы упомянуты в тексте статьи или экспертном заключении.

2. В редакцию необходимо присылать электронную версию статьи на диске или по электронной почте [gastro@mediasphera.ru](mailto:gastro@mediasphera.ru).

3. Вначале указываются инициалы и фамилии авторов, затем ученая степень, звание и должность, название статьи, учреждения, из которого она вышла. Указание официального названия организации и ведомства, на базе которых выполнена работа, приводится на русском и английском языках.

4. Статью должны подписать все авторы. Обязательно нужно указать фамилию, имя, отчество автора, с которым редакция будет вести переписку, его адрес (с почтовым индексом), электронный адрес и телефон. Если авторы статьи из разных организаций, то контактная информация (e-mail) должна быть о каждой организации. Плата за публикацию статей не взимается.

5. Объем оригинальной статьи не должен превышать 15 страниц (1800 знаков с пробелами на странице), число рисунков — не более 5–6. Текст статьи набирается в Microsoft Word, параметры страницы: лист формата А4 (210×297 мм), через два интервала, размер шрифта 12.

6. К статье необходимо приложить резюме размером от 100 до 200 слов, в начале которого полностью повторить фамилии авторов и название. Резюме должно быть структурированным и содержать следующие подразделы: цель, материал и методы, результаты, заключение. В конце резюме нужно написать 3–5 ключевых слов статьи и сокращенное название статьи (до 5 слов).

7. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена автором. Изложение должно быть ясным, без длинных введений и повторений.

8. Цитаты, приводимые в статье, должны быть тщательно выверены; в сноске необходимо указать источник, его название, год, выпуск, страницы.

9. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

10. Специальные термины следует приводить в русском переводе и использовать только общепринятые в научной литературе слова. Ни в коем случае не применять иностранные слова в русском варианте в «собственной» транскрипции. Химические формулы, дозы визируются автором на полях.

11. В статьях для характеристики собственного клинического материала следует использовать только международную классификацию СЕАР.

12. Таблицы должны быть построены наглядно, иметь название, их заголовки — точно соответствовать содержанию графа. Все цифры, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором и соответствовать цифрам в тексте. В тексте необходимо указать место таблицы и ее порядковый номер.

13. Количество иллюстраций (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть безусловно необходимым.

Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими. На обороте каждой иллюстрации ставятся номер рисунка, фамилия автора и пометка «верх» и «низ». Графики

и схемы не должны быть перегружены текстовыми надписями. Для получения цветного изображения необходимо присылать также электронную версию иллюстраций.

14. Подписи к рисункам даются на отдельном листе с указанием номера рисунка и к какой странице рукописи каждый из них относится; в тексте необходимо указать место рисунка.

В подписях приводится объяснение значения всех крик, букв, цифр и других условных обозначений.

15. В списке литературы каждый источник дается с новой строки под порядковым номером. В списке перечисляются все авторы, которые приводятся в тексте, **по мере цитирования**, не в алфавитном порядке.

В списке должны быть обязательно приведены: по книгам — фамилия автора и его инициалы, полное название книги, место и год издания; по журналам, сборникам — фамилия автора и его инициалы, полное название статьи, название журнала, сборника, год, номер и страницы от — до. Для учета в базе SCOPUS всех авторов публикации, в списке литературы необходимо приводить фамилии **всех авторов статьи**.

В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы.

За правильность приведенных в литературных списках данных ответственность несут авторы.

Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках номерами в соответствии с приставным списком литературы.

Упомянутые в статье авторы должны быть приведены обязательно в инициалами, при этом необходимо указать их в списке литературы. Фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции.

С 2015 г. в издательстве Медиа Сфера изменяются правила оформления приставных библиографических описаний. Изменения вызваны необходимостью гармонизировать отечественные публикационные стандарты с международными, чтобы повысить цитируемость российских авторов и востребованность их работ. Библиографическое описание приставных источников литературы — важнейшая часть мета-данных научной статьи (наряду с названием, списком авторов, их местом работы и рефератом статьи), которые загружаются в различные международные базы данных. Одна из этих баз — DOI-CrossRef — хранит уникальные идентификаторы электронных версий научных публикаций. С 2015 г. каждой научной публикации, выходящей в издательстве Медиа Сфера, присваивается уникальный цифровой код DOI, который позволяет легко отыскать электронную версию статьи в Интернете. Согласно международной конвенции DOI-CrossRef, все авторы и издатели берут на себя взаимные обязательства каждую процитированную статью проверять на наличие DOI и приводить его в библиографическом описании (если он есть). Подавляющее число зарубежных статей, опубликованных за последние 20 лет, имеют DOI. Участие в системе DOI-CrossRef позволяет существенно повысить видимость и цитируемость научных публикаций.

Теперь библиографические описания должны оформляться в виде трехколоночной таблицы. В первом столбце — порядковый номер источника в порядке его упоминания в тексте статьи. Во втором столбце — библиографическое описание источников для публикации в печатной русскоязычной версии журнала, в третьем — библиографическое описание, предназначенное для загрузки в международные индексы цитирования и размещения на англоязычной части сайта журнала (вместе с английским названием статьи и резюме). Ссылки на зарубежные источники выглядят в обоих случаях одинаково. Пример таблицы:

Литература	References
1 Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Ситкин И.И., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Вакс В.В., Воронцов А.В., Ильин А.В., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного отношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменных синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. <i>Проблемы эндокринологии</i> . 2013;59(4):3-10. doi:10.14341/probl20135943-10.	Belaia Z, Rozhinskaia L, Mel'nichenko G, Sitkin I, Dzeranova L, Marova E, Vaks V, Vorontsov A, Il'in A, Kolesnikova G, Dedov I. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. <i>Problemy endokrinologii</i> . 2013;59(4):3-10. (In Russ.). doi:10.14341/probl20135943-10.
2 Matsumoto K, Nakamaru M, Obara H, Hayashi S, Harada H, Kitajima M, Shirasugi N, Nougа K. Surgical Strategy for Abdominal Aortic Aneurysm with Concurrent Symptomatic Malignancy. <i>World Journal of Surgery</i> . 1999;23(3):248-251. doi:10.1007/pl00013189.	Matsumoto K, Nakamaru M, Obara H, Hayashi S, Harada H, Kitajima M, Shirasugi N, Nougа K. Surgical Strategy for Abdominal Aortic Aneurysm with Concurrent Symptomatic Malignancy. <i>World Journal of Surgery</i> . 1999;23(3):248-251. doi:10.1007/pl00013189.

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать их DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо DOI, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 г., зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI.

### Правила подготовки библиографических описаний русскоязычных источников для выгрузки в международные индексы цитирования

#### Журнальные статьи

Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Далее следует название русскоязычного журнала в транслитерации (транслитерация — передача русского слова буквами латинского алфавита) в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на страничке <http://ru.translit.net/?account=bsi>), далее следуют выходные данные — год, том, номер, страницы. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). В конце библиографического

описания помещают DOI статьи, если таковой имеется. Например:

Belaia Z, Rozhinskaia L, Mel'nichenko G, Sitkin I, Dzeranova L, Marova E, Vaks V, Vorontsov A, Il'in A, Kolesnikova G, Dedov I. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. *Problemy endokrinologii*. 2013;59(4):3-10. (In Russ.). doi:10.14341/probl20135943-10.

**Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.**

2. Все остальные источники приводятся на латинице с использованием транслитерации в стандарте BSI с сохранением стилового оформления русскоязычного источника. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). Например: Gilyarevskii S.R. Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu. M.: Media Sfera; 2008. (In Russ.).

3. Ссылки на авторефераты диссертаций, материалы конференций, патенты и юридические документы можно приводить только в случае, если они имеются в открытом доступе в Интернете.

4. Примеры оформления разных вариантов библиографических описаний приводятся ниже.

Для удобства авторов и стилистического единообразия оформления библиографии как российских, так и зарубежных источников, должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>). Этим стилем пользуются более половины зарубежных медицинских изданий. Ниже приведены примеры оформления разных вариантов библиографических описаний:

Вид источника	Русскоязычный	Зарубежный
Стандартная журнальная статья	Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Ситкин И.И., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Вакс В.В., Воронцов А.В., Ильин А.В., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного отношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменных синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. <i>Проблемы эндокринологии</i> . 2013;59(4):3-10. doi:10.14341/probl20135943-10	Vega K. Heart Transplantation Is Associated with an Increased Risk for Pancreaticobiliary Disease. <i>Annals of Internal Medicine</i> . 1996;124(11):980. doi:10.7326/0003-4819-124-11-199606010-00005.
Организация в качестве автора	Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. <i>Профилактическая медицина</i> . 2013;16(6):25-34.	JCS Joint Working Group. Guidelines for Treatment of Acute Heart Failure (JCS 2011). <i>Circ J</i> . 2013;77(8):2157-2201. doi:10.1253/circj.cj-66-0068.

Окончание на след. стр.

Вид источника	Русскоязычный	Зарубежный
<b>Статья в номере с приложением</b>	Самсонов С.Н., Петрова П.Г., Соколов В.Д., Стрекаловская А.А., Макаров Г.А., Иванов К.И. Гелиогеофизическая возмущенность и обострения сердечно-сосудистых заболеваний. <i>Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова</i> . 2005;(14)(прил. Инсульт):18-22.	Crinò L, Cappuzzo F. Present and future treatment of advanced non-small cell lung cancer. <i>Seminars in Oncology</i> . 2002;29(3)(suppl 9):9-16. doi:10.1053/sonc.2002.34266.
<b>Газетная статья</b>	Мешковский А., Быков А. Оригинал или дженерик? <i>Российская газета. Спецвыпуск «Фармацевтика»</i> . 4 июля, 2011:5518(142).	Connolly C. A small win for proponents of drug importation. <i>Washington Post</i> . April 23, 2004:EO1.
<b>Книга (авторы)</b>	Гиляревский С.Р. <i>Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению</i> . М.: Медиа Сфера; 2008.	Ringsven MK, Bond D. <i>Gerontology and leadership skills for nurses</i> . 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.
<b>Книга (под ред.)</b>	<b>На всю книгу:</b> <i>Инфекции, передаваемые половым путем</i> . Под ред. Аковбяна В.А., Прохоренкова В.И., Соколовского Е.В. М.: Издательство Медиа Сфера; 2007. <b>На часть в книге:</b> <i>Инфекции, передаваемые половым путем</i> . Под ред. Аковбяна В.А., Прохоренкова В.И., Соколовского Е.В. М.: Издательство Медиа Сфера; 2007:11-33.	<b>На всю книгу:</b> Norman IJ, Redfern SJ, eds. <i>Mental health care for elderly people</i> . New York: Churchill Livingstone; 1996. <b>На часть в книге:</b> Lewinsohn P. Depression in adolescents. In: Gottlib IH, Hammen CL, eds. <i>Handbook of Depression</i> . New York, NY: Guilford Press; 2002:541-553.
<b>Материалы конференции</b>  (Допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе. Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; Ноябрь 13—14, 2014; Саратов. Доступно по: <a href="http://medconfer.com/node/4128">http://medconfer.com/node/4128</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Chu H, Rosenthal M. Search engines for the World Wide Web: a comparative study and evaluation methodology. Paper presented at: American Society for Information Science 1996 Annual Conference; October 19—24, 1996; Baltimore, MD. Available at: <a href="http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html">http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html</a> . Accessed February 26, 2004.
<b>Диссертация</b>  (Допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Бузаев И.В. <i>Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пластики левого желудочка при хронических аневризмах сердца</i> : Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2006. Доступно по: <a href="http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf">http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Fenster SD. <i>Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix</i> [dissertation]. Birmingham: University of Alabama; 2000.
<b>Патент</b>  (Допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Патент РФ на изобретение №2193864/ 10.12.02. Бюл. №34. Газаян М.Г., Пономарева Н.А., Иванова О.Ю. Способ ранней диагностики вторичной плацентарной недостаточности. Доступно по: <a href="http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_1/medicine_432.shtml">http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_1/medicine_432.shtml</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Rabiner RA, Hare BA, inventors; OmniSonics Medical Technologies Inc, assignee. Apparatus for removing plaque from blood vessels using ultrasonic energy. US patent 6,866,670. March 15, 2005.
<b>Медиа и электронные материалы</b>	Протокол исследования больных с нарушениями сна [архив]. Доступно по: <a href="http://sleepmed.ru/protissl.zip">http://sleepmed.ru/protissl.zip</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Hormone replacement therapy [audio]. National Public Radio. August 5, 2002. Available at: <a href="http://www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=1147833">http://www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=1147833</a> . Accessed March 4, 2004.
<b>Журнальная статья в электронном формате</b>	Полужтков М.Г. Первичные и вторичные инсомнии и расстройства дыхания во сне. <i>Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова</i> . 2011;111(9)(2):10-18. Доступно по: <a href="http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/">http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Duchin JS. Can preparedness for biological terrorism save us from pertussis? <i>Arch Pediatr Adolesc Med</i> . 2004;158(2):106-107. Available at: <a href="http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106">http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106</a> . Accessed June 1, 2004.
<b>Юридические материалы (законопроекты, кодексы, постановления, приказы, федеральные стандарты, правила)</b>  (Допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Федеральный закон Российской Федерации №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». Доступно по: <a href="http://www.rosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g">http://www.rosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	—

16. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять статьи.

17. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, присылать нельзя.

18. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

19. Порядок рецензирования авторских материалов следующий:

Все статьи, поступающие для публикации в журнале, подвергаются рецензированию.

Рецензенты работают со статьей как с конфиденциальным материалом, строго соблюдая право автора на неразглашение до публикации содержащихся в статье сведений. Дополнительные эксперты могут привлекаться рецензентом к работе только с разрешения редакции и также на условиях конфиденциальности.

Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. Решение о публикации (или отклонении) статьи принимается редколлегией после получения рецензий и ответов автора.

В отдельных случаях редколлегия может направить статью на дополнительное рецензирование, в том числе на статистическое и методологическое рецензирование.

Редколлегия журнала проводит постоянную оценку качества рецензирования с помощью русской версии опросника Review Quality Instrument (Version 3.2), van Rooyen S., Black N., Godlee F. J Clin Epidemiol 1999; 52: 625–629.

20. В оригинальных статьях необходимо указать, в каком из этапов создания статьи принимал участие каждый из ее авторов:

- Концепция и дизайн исследования
- Сбор и обработка материала
- Статистическая обработка данных
- Написание текста
- Редактирование

Пример:

Авт. И.И. Иванов, П.П. Петров, С.С. Сидоров

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — И.И., С.С.

Сбор и обработка материала — П.П.

Статистическая обработка — П.П.

Написание текста — С.С.

Редактирование — И.И.

#### 21. Конфликт интересов

При представлении рукописи авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу.

Все существенные конфликты интересов должны быть отражены в рукописи (в сноске на титульной странице).

При наличии спонсоров авторы должны указать их роль в определении структуры исследования, сборе, анализе и интерпретации данных, а также принятии решения опубликовать полученные результаты. Если источники финансирования не участвовали в подобных действиях, это также следует отметить.

Авторы должны представить заполненную анкету:

Каждый из авторов должен ответить на приведенные ниже вопросы, утвердительный ответ требует дополнительной информации.

Название рукописи (статьи) \_\_\_\_\_

Автор: \_\_\_\_\_

1. Получали ли Вы или Ваши близкие родственники деньги, подарки и иное вознаграждение от организации, учреждения или компании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация, включая гонорары за выступления, консультации, подарки, финансирование поездок, средства на исследования.

Да/Нет

2. Есть ли у Вас близкие родственники, работающие на организацию, учреждение или компанию, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

3. Есть ли у Вас близкие родственники, находящиеся на вышестоящей позиции, т.е. Руководитель/Директор организации, учреждения или компании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

4. Есть ли у Вас близкие родственники — держатели акций, имеющие инвестиции или иные финансовые интересы (за исключением паевых инвестиционных фондов) в организации, учреждении или компании, на которой финансово может отразиться Ваша публикация?

Да/Нет

5. Могут ли результаты этой публикации прямо или косвенно повлиять на Ваше вознаграждение?

Да/Нет

6. Есть ли другие потенциальные конфликты или существующие противоречия в интересах, которые необходимо знать редакции?

Да/Нет

#### 22. Информированное согласие

Запрещается публиковать

— любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера историй болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщать в публикуемой статье.

#### 23. Права человека и животных

Если в статье имеется описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовали ли они этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального) или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

При изложении экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

Статьи присылать по адресу: 127238 Москва, а/я 54, изд-во «Медиа Сфера», редакция журнала «Доказательная гастроэнтерология».

E-mail: gastro@mediasphera.ru

*Редакция*