



К ОЛОПРОКТОЛОГИЯ

научно-практический медицинский журнал

№ 2 (60) 2017 (приложение)

ISSN 2073-7556

<http://www.gnck.ru>

<http://akr-online.ru>

ТОЧНО В ЦЕЛЬ

Первый и единственный селективный препарат для таргетной терапии ВЗК^{1,2}



- Энтивио® обеспечивает длительную ремиссию у каждого второго пациента с язвенным колитом или болезнью Крона не получавшего ранее ингибиторы ФНО- α ³⁻⁶
- Энтивио® обеспечивает длительную ремиссию у каждого третьего пациента с язвенным колитом или болезнью Крона и предшествовавшей неэффективностью терапии ингибиторами ФНО- α ^{1,3-6}
- Энтивио® – инновационный биологический препарат для лечения ВЗК, селективно блокирующий воспаление в кишечнике^{2,7}

Торговое наименование: Энтивио®. Рег. уд. №ЛП-003697. **Действующее вещество:** ведолизумаб – 300,0 мг. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления концентрата для приготовления раствора для инфузий. **Показания к применению:** Язвенный колит. Пациенты со среднетяжелым или тяжелым активным язвенным колитом с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Болезнь Крона.** Пациенты со среднетяжелой или тяжелой активной болезнью Крона с неадекватным ответом, неэффективностью лечения или непереносимостью одного или нескольких препаратов стандартной терапии; с неудовлетворительным ответом, утратой ответа или непереносимостью одного или нескольких ингибиторов фактора некроза опухоли-альфа. **Способ применения и дозы:** схема лечения одинакова для язвенного колита и болезни Крона. Препарат Энтивио® 300 мг вводится пациентам в виде внутривенной инфузии в течение 30 минут, затем в той же дозе через 2 недели и через 6 недель после первого введения, и далее каждые 8 недель. В случае отсутствия терапевтического эффекта к 14-ой неделе у пациентов с язвенным колитом следует рассмотреть вопрос о целесообразности дальнейшего лечения. У пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, у которых наблюдается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг на 10-ой неделе. Пациентам, у которых отмечается клинический ответ на лечение, после 14-ой недели продолжают вводить препарат с интервалом в 8 недель. При отсутствии признаков клинического ответа к 14-ой неделе у пациентов с болезнью Крона курс лечения следует прекратить. У пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, у которых наблюдается снижение клинического ответа на лечение, терапевтический эффект может быть достигнут с помощью введения препарата Энтивио® 300 мг каждую 4-ую неделю. Следует тщательно оценить целесообразность продолжения лечения у пациентов без признаков улучшения после коррекции дозы. Пациентам, у которых наблюдается клинический ответ, можно уменьшить дозу и/или отменить кортикостероиды в соответствии со стандартами лечения. Если поддерживающая терапия прервана и возникает необходимость возобновить лечение, следует использовать режим дозирования с интервалом каждые 4 недели. Полная информация по способу применения и дозам представлена в инструкции по медицинскому применению. **Противопоказания:** детский возраст до 18 лет; гиперчувствительность к ведолизумабу или другим компонентам препарата; активная форма тяжелых инфекционных заболеваний, таких как туберкулез, сепсис, цитомегаловирусная инфекция, листериоз, и оппортунистические инфекции, такие как прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. **Побочное действие.** Наиболее частые нежелательные реакции ($\geq 1/10$): назофарингит, головная боль, артралгия. Частые нежелательные реакции ($\geq 1/100$, $< 1/10$): бронхит, гастроэнтерит, инфекции верхних дыхательных путей, грипп, синусит, фарингит, парестезия, гипертония, боль в области ротоглотки, заложенность носа, кашель, анальный абсцесс, анальная трещина, тошнота, диспепсия, запор, вздутие живота, метеоризм, геморрой, сыпь, зуд, экзема, эритема, ночная потливость, акне, мышечные спазмы, боль в спине, мышечная слабость, утомляемость, боль в конечностях, пирексия. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению. **Особые указания.** Перед началом лечения препаратом Энтивио® рекомендуется проведение вакцинации всех пациентов в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации. Препарат следует применять под строгим наблюдением квалифицированного медицинского персонала, способного осуществлять контроль реакций гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию. Пациенты должны находиться под строгим наблюдением во время инфузии и после ее завершения в течение двух часов для первых двух инфузий, и примерно одного часа для последующих инфузий. Перечень всех особых указаний представлен в инструкции по медицинскому применению. Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Entyvio® Summary of Product Characteristics. Takeda Pharma A/S. 2014. 2. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Энтивио®. Рег. уд. № ЛП-003697. 3. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. N Engl J Med. 2013;369(8):699-710. 4. Sandborn WJ, Feagan BG, Rutgeerts P, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease. N Engl J Med. 2013;369(8): 711-21. 5. Клиническая ремиссия на 52 неделе в группе ведолизумаб 300 мг каждые 8 недель в исследовании поддерживающей терапии была у 46% пациентов (n=72) с язвенным колитом, не получавших ранее ингибиторы ФНО- α , у 37% (n=43) пациентов с язвенным колитом и с предшествовавшей неэффективностью терапии ингибиторами ФНО- α . Feagan et al. Am J Gastroenterol. 2012; 107:S609-S610. 6. Клиническая ремиссия на 52 неделе в группе ведолизумаб 300 мг каждые 8 недель в исследовании поддерживающей терапии была у 52% пациентов (n=66) с болезнью Крона, не получавших ранее ингибиторы ФНО- α , у 28% пациентов (n=82) болезнью Крона и предшествовавшей неэффективностью терапии ингибиторами ФНО- α . Hanauer et al. Am J Gastroenterol. 2012; 107:S620-S621. 7. Soler D, et al. The binding specificity and selective antagonism of vedolizumab, an anti- $\alpha 4\beta 7$ integrin therapeutic antibody in development for inflammatory bowel diseases. J Pharmacol Exp Ther. 2009;330(3):864-875. ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, ФНО – фактор некроза опухоли
Дата выпуска рекламы: октябрь 2016 г.



ООО «Такеда Фармасьютикалс»
ул. Усачева, 2, стр. 1, 119048, Москва, Россия
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625;
www.takeda.com.ru SAP 6174406

 **ЭНТИВИО®**
ВЕДОЛИЗУМАБ

**Ассоциация
колопроктологов
России**



Адрес редакции и издателя:

123423, Москва,
ул. Саяма Адила, д. 2
Тел.: (499) 199-00-68
Факс: (499) 199-00-68
E-mail: proctologia@mail.ru,
magazine@gnck.ru
www.akr-online.ru
www.gnck.ru

Ответственный секретарь:

Рыбаков Е.Г.
E-mail: proctologia@mail.ru

**Зав. редакцией
и выпускающий редактор:**

Поликарпова Е.Е.
Тел.: (499) 199-00-68

**Регистрационное
удостоверение**

ПИ №77-14097

Журнал включен в каталог
«Газеты и журналы»
агентства «Роспечать»

Индекс: 80978

для индивидуальных подписчиков
(цена за полугодие – 500 руб.)

Журнал включен в Российский
индекс научного цитирования.
С электронной версией журнала
можно ознакомиться на сайте
научной электронной библиотеки
по адресу: <http://elibrary.ru/>

Редакция журнала не несет
ответственность за содержание
рекламных объявлений

Подписано в печать 07.07.2017

Формат 200×280 мм

Усл. печ. л. 6,79

Тираж 1000 экз. Заказ № 00181-7

Отпечатано в ООО «Кедр».

119017, Москва, Старомонетный пер., д. 9,
стр. 1

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

№ 2 (60) 2017 (приложение)

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
ОБЩЕРОССИЙСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
«АССОЦИАЦИЯ КОЛОПРОКТОЛОНОВ РОССИИ»

Выходит один раз в три месяца
Основан в 2002 году

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор Ю.А. ШЕЛЫГИН, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор
Зам. гл. редактора И.Л. ХАЛИФ, д.м.н., профессор
С.И. АЧКАСОВ, д.м.н., профессор
Л.А. БЛАГОДАРНЫЙ, д.м.н., профессор
А.В. ВЕСЕЛОВ, к.м.н.
О.В. ГОЛОВЕНКО, д.м.н., профессор
В.Н. КАШНИКОВ, к.м.н.
А.М. КУЗЬМИНОВ, д.м.н., профессор
А.И. МОСКАЛЕВ, к.м.н.
И.В. ПОДДУБНЫЙ, д.м.н., профессор
А.В. ПУГАЕВ, д.м.н., профессор
С.И. СЕВОСТЬЯНОВ, д.м.н., профессор
А.Ю. ТИТОВ, д.м.н., профессор
С.А. ФРОЛОВ, д.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

д.м.н., профессор С.В. ВАСИЛЬЕВ (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор В.В. ВЕСЕЛОВ (Москва)
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор Е.Г. ГРИГОРЬЕВ (Иркутск)
д.м.н., профессор Б.М. ДАЦЕНКО (Харьков)
д.м.н., профессор Б.Н. ЖУКОВ (Самара)
д.м.н., профессор М.П. ЗАХАРАШ (Киев)
д.м.н., профессор В.Р. ИСАЕВ (Самара)
д.м.н., профессор В.Н. ИЩЕНКО (Владивосток)
д.м.н., профессор Н.В. КОСТЕНКО (Астрахань)
д.м.н., профессор В.Ф. КУЛИКОВСКИЙ (Белгород)
д.м.н., профессор А.В. МУРАВЬЕВ (Ставрополь)
д.м.н., профессор Л.П. ОРЛОВА (Москва)
д.м.н., профессор В.П. ПЕТРОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н., профессор В.В. ПЛОТНИКОВ (Курган)
д.м.н., профессор Ю.М. СТОЙКО (Москва)
д.м.н., профессор В.К. ТАТЬЯНЧЕНКО (Ростов-на-Дону)
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор В.М. ТИМЕРБУЛАТОВ (Уфа)
д.м.н., профессор А.А. ТИХОНОВ (Москва)
д.м.н., профессор В.З. ТОТИКОВ (Владикавказ)
д.м.н., профессор М.Ф. ЧЕРКАСОВ (Ростов-на-Дону)
академик РАН, д.м.н., профессор В.И. ЧИССОВ (Москва)
академик РАН, д.м.н., профессор Н.А. ЯИЦКИЙ (Санкт-Петербург)
профессор KRIVOKAPIC ZORAN (Белград, Сербия)
профессор SZCZERKOWSKI MAREK (Варшава, Польша)
профессор SCRICKA TOMAS (Брно, Чехия)

Решением Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации научно-практический медицинский журнал «Колопроктология» включен в новый «Перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых ВАК, для публикации основных научных результатов диссертационных исследований на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук» (№ 750 по состоянию на 19.04.2016).

Приглашаем авторов публиковать различные материалы клинической направленности: оригинальные статьи, обзоры, лекции, случаи из практики.

**Russian
Association of
Coloproctology**



KOLOPROKTOLOGIA

№ 2 (60) 2017 (supplement)

JOURNAL OF RUSSIAN
ASSOCIATION OF COLOPROCTOLOGY

ISSN 2073-7556

Since 2002 year

EDITORIAL OFFICE

Saliyam Adil 2,
Moscow, Russia, 123423

Phone & fax: +7 (499) 199-00-68

E-mail: proctologia@mail.ru,
magazine@gnck.ru

<http://akr-online.ru>
<http://www.gnck.ru>

Editor-in-Chief

Cor. member of RAS, prof. Y.A. Shelygin, Moscow, Russia

Editorial board

Prof. S.I. Achkasov, Moscow, Russia
Prof. L.A. Blagodarny, Moscow, Russia
Cand. med. sci. A.V. Veselov, Moscow, Russia
Prof. O.V. Golovenko, Moscow, Russia
Cand. med. sci. V.N. Kashnikov, Moscow, Russia
Prof. A.M. Kuzminov, Moscow, Russia
Cand. med. sci. A.I. Moskalev, Moscow, Russia
Prof. I.V. Poddubny, Moscow, Russia
Prof. A.V. Pugaev, Moscow, Russia
Dr. med. sci. A.Y. Titov, Moscow, Russia
Dr. med. sci. S.A. Frolov, Moscow, Russia
Prof. I.L. Halif, Moscow, Russia

EDITORIAL ADVISORY BOARD

Prof. S.V. Vasil'ev, Saint-Petersburg, Russia
Prof. V.V. Veselov, Moscow, Russia
Cor. member of RAS, Prof. E.G. Grigor'ev, Irkutsk, Russia
Prof. B.M. Dacenko, Kharkiv, Ukraine
Prof. B.N. Zhukov, Samara, Russia
Prof. M.P. Zaharash, Kiev, Ukraine
Prof. V.R. Isaev, Samara, Russia
Prof. V.N. Ishenko, Vladivostok, Russia
Prof. N.V. Kostenko, Astrakhan, Russia
Prof. V.F. Kulikovskiy, Belgorod, Russia
Prof. A.V. Murav'ev, Stavropol, Russia
Prof. L.P. Orlova, Moscow, Russia
Prof. V.P. Petrov, Saint-Petersburg, Russia
Prof. V.V. Plotnikov, Kurgan, Russia
Prof. Y.M. Stoiko, Moscow, Russia
Prof. V.K. Tatiachenko, Rostov-on-Don, Russia
Cor. member of RAS, Prof. V.M. Timerbulatov, Ufa, Russia
A.A. Tikhonov, Moscow, Russia
V.Z. Totikov, Vladikavkaz, Russia
Prof. M.F. Cherkasov, Rostov-on-Don, Russia
Member of RAS, Prof. V.I. Chissoy, Moscow, Russia
Member of RAS, Prof. N.A. Yaitski, Saint-Petersburg, Russia
Prof. Z. Krivokapič, Belgrade, Serbia
Prof. M. Szczepkowski, Warsaw, Poland
Prof. T. Sřička, Brno, Czech Republic

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Веселов В.В., Сидоров А.В., Василюк В.Б., Гордиенко А.В.,
Меньшикова И.Л., Симаненков В.И., Щербаков П.Л.*

МАЛООБЪЕМНЫЙ РАСТВОР ПРЕПАРАТА ПЭГ С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ
ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КОЛОНОСКОПИИ ПО ОДНОЭТАПНОЙ УТРЕННЕЙ
ИЛИ СТАНДАРТНОЙ ДВУХЭТАПНОЙ (СПЛИТ) СХЕМАМ: МНОГОЦЕНТРОВОЕ
ПРОСТОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ГРУППАХ 5

*Бердников С.Н., Шолохов В.Н., Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А.,
Абгарян М.Г., Калинин А.Е., Кудашкин Н.Е., Архири П.П., Калинин Е.В.*

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОЧАГОВЫХ
ГИПЕРЭХОГЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ПЕЧЕНИ 19

Борсуков А.В., Морозова Т.Г.

ЭЛАСТОГРАФИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ В ДИАГНОСТИКЕ
МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ 26

*Митина Л.А., Гуц О.В., Степанов С.О., Сидоров Д.В., Петров Л.О.,
Ратушная В.В., Корниецкая А.Л., Соловьев Я.А., Ложкин М.В.*

УЗИ ПЕЧЕНИ С КОНТРАСТОМ ПРИ МЕТАСТАЗАХ
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ 32

Пыков М.И., Галкина Я.А., Дёмина А.М.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ 37

CONTENTS

*Veselov V.V., Sidorov A.V., Vasiluk V.B., Gordienko A.V.,
Menshikov I.L., Simanenko V.I., Shchserbakov P.L.*

LOW-VOLUME PEG PLUS ASCORBIC ACID AS BOWEL PREPARATION
FOR COLONOSCOPY USING MORNING-ONLY DOSING REGIMEN
COMPARED TO STANDARD SPLIT-DOSING: MULTICENTER SINGLE-BLIND
RANDOMIZED PARALLEL-GROUP CONTROLLED STUDY5

*Berdnikov S.N., Sholokhov V.N., Siniukova G.T., Goodilina E.A.,
Abgarian M.G., Kalinin A.E., Kudashkin A.E., Arhiri P.P., Kalinin E.V.*

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF LIVER HYPERECHOIC LESIONS 19

Borsukov A.V., Morozova T.G.

SHEARWAVE ELASTOGRAPHY IN THE LIVER METASTASE
DIAGNOSIS DURING MULTIPARAMETRIC ULTRASOUND..... 26

*Mitina L.A., Stepanov S.O., Sidorov D.V., Guts O.V., Petrov L.O.,
Ratushnaya V.V., Kornietskaya A.L., Solovyev Y.A., Lozhkin M.V.*

CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND IMAGING OF COLORECTAL LIVER METASTASES . 32

Pykov M.I., Galkina Ya.A., Demina A.M.

ULTRASOUND CRITERIA FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN CHILDREN..... 37

Уважаемые читатели!

Архив журнала «Колопроктология» за 2002-2017 гг.
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах:

- ♦ Общероссийской общественной организации
«Ассоциация колопроктологов России» – <http://akr-online.ru/>
- ♦ ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава
России – <http://www.gnck.ru/>
- ♦ Научной электронной библиотеки – <http://www.elibrary.ru/>

МАЛООБЪЕМНЫЙ РАСТВОР ПРЕПАРАТА ПЭГ С АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТОЙ ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К КОЛОНОСКОПИИ ПО ОДНОЭТАПНОЙ УТРЕННЕЙ ИЛИ СТАНДАРТНОЙ ДВУХЭТАПНОЙ (СПЛИТ) СХЕМАМ: МНОГОЦЕНТРОВОЕ ПРОСТОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ГРУППАХ

Веселов В.В.¹, Сидоров А.В.², Василюк В.Б.³, Гордиенко А.В.⁴,
Меньшикова И.Л.⁵, Симаненков В.И.⁶, Щербаков П.Л.⁷

¹ ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва

² ФГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет»
Минздрава России, кафедра фармакологии, г. Ярославль

³ ЗАО «Поликлинический Комплекс», г. Санкт-Петербург

⁴ ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова» МО РФ,
г. Санкт-Петербург

⁵ НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы, Казахстан

⁶ ГБУЗ Городская больница № 26, г. Санкт-Петербург

⁷ ФГБУ Федеральный научно-клинический центр физико-химической
медицины ФМБА России, г. Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ. Согласно рекомендациям, процедуру колоноскопии оптимально начинать в интервале от 2 до 4 часов с момента окончания приема слабительного средства. Одноэтапный прием всей дозы малообъемного раствора полиэтиленгликоля (ПЭГ) утром перед колоноскопией может быть более предпочтителен для пациентов по сравнению с двухэтапной схемой подготовки, предполагающей наличие ночного перерыва между вечерним и утренним приемом разделенной дозы препарата.

ЦЕЛЬ. Сравнить эффективность, безопасность и переносимость одноэтапной утренней и двухэтапной (сплит) схем приема раствора ПЭГ с аскорбиновой кислотой (ПЭГ + Аск) 2 л для подготовки к колоноскопии.

МЕТОДЫ. Выполнено многоцентровое, проспективное, простое слепое (для эндоскописта), рандомизированное исследование не меньшей эффективности одноэтапной утренней схемы приема раствора препарата ПЭГ + Аск 2 л (МОВИПРЕП®) по сравнению с двухэтапной, разделенной на вечернюю и утреннюю дозы, схемой приема того же препарата с целью подготовки к колоноскопии. Первичной конечной точкой была успешная очистка толстой кишки; при этом «успехом» считались категории А и В чистоты согласно шкале Хэрфилд (Harefield). Клинически значимый предел не меньшей эффективности был выбран –15% с односторонним 5%-м уровнем значимости. Вторичными конечными точками были общая удовлетворенность/переносимость процедуры подготовки к колоноскопии участниками исследования, комплаенс пациентов и безопасность исследуемого препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Всего в исследовании участвовали 140 пациентов из 6 центров, рандомизированных по 70 человек в две группы. При анализе популяции в соответствии с назначенным вмешательством (ITT) успешная очистка толстой кишки достигалась у 94,3% пациентов, принимавших исследуемый препарат по утренней схеме, и у 91,4% пациентов, использовавших сплит схему. Нижняя граница одностороннего 95% ДИ для разницы эффектов составила –9,7% при выбранном пределе –15% ($p < 0,001$ для не меньшей эффективности). При этом у 71,4% пациентов обеих групп достигалась наивысшая категория А чистоты кишки по шкале Хэрфилд. Первое опорожнение кишечника после приема первого литра исследуемого препарата у пациентов в группе утренней схемы приема наступало быстрее, чем в группе сплит схемы: медиана времени составила, соответственно, 1,08 и 1,58 ч. ($p < 0,001$). Почти все пациенты в группе утренней схемы (69/70) и в группе сплит схемы (67/70) приняли исследуемый препарат, как планировалось. В целом, прием ПЭГ + Аск 2 л хорошо переносился пациентами обеих групп. Нежелательные явления возникли у 58,6 и 61,4% пациентов при использовании утренней и сплит схем приема исследуемого препарата, соответственно. Наиболее часто регистрируемыми явлениями были типичные желудочно-кишечные расстройства (53,5% пациентов) и изменения в лабораторных тестах (12,1% пациентов). Серьезных нежелательных явлений не отмечалось.

ВЫВОД. Одноэтапная утренняя схема приема раствора препарата ПЭГ + Аск 2 л не уступает двухэтапной (сплит) схеме приема данного препарата в эффективности, является безопасной и удобной для пациентов при подготовке к колоноскопии.

Ключевые слова: подготовка к колоноскопии, малообъемный раствор ПЭГ,
раствор аскорбиновой кислоты, сплит-доза

LOW-VOLUME PEG PLUS ASCORBIC ACID AS BOWEL PREPARATION FOR COLONOSCOPY USING MORNING-ONLY DOSING REGIMEN COMPARED TO STANDARD SPLIT-DOSING: MULTICENTER SINGLE-BLIND RANDOMIZED PARALLEL-GROUP CONTROLLED STUDY

Veselov V.V.¹, Sidorov A.V.², Vasilyuk V.B.³, Gordienko A.V.⁴, Menshikova I.L.⁵, Simanenkov V.I.⁶, Shcherbakov P.L.⁷

¹ State Scientific Center of Coloproctology, Moscow, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yaroslavl State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Department of Pharmacology, Yaroslavl, Russia

³ ZAO Outpatient hospital Complex, St. Petersburg

⁴ FGBOU VPO «Military Medical Academy named for CM. Kirov» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Saint Petersburg

⁵ Research Institute of Cardiology and Internal Medicine of the Ministry of Health of the RK, Almaty, Kazakhstan

⁶ City Clinical Hospital № 26, St. Petersburg

⁷ FGBU Federal Scientific and Clinical Centre of Physical and Chemical Medicine FMBA of Russia, Moscow

BACKGROUND. According to guidelines the optimal delay between the last dose of purgative and colonoscopy is no longer than 2-4 hours. Morning-only dosing of polyethyleneglycol solution (PEG) prior to colonoscopy versus standard split-dosing with nocturnal pause may be more acceptable for patient.

AIM. To compare the efficacy, safety and tolerability of morning-only dosing regimen of 2 liter PEG plus ascorbic acid solution (PEG + Asc) 2 L to split-dose PEG + Asc 2 L for bowel preparation prior to colonoscopy.

METHODS. This was a multicenter prospective endoscopist-blinded randomized non-inferiority study comparing morning-only to split dosing with nocturnal pause regimen of PEG + Asc 2 L (MOVIPREP®) for the bowel preparation prior to colonoscopy. The primary endpoint was successful colon cleansing where «Success» represented grades of bowel cleansing A and B according to Harefield Cleansing Scale® (HCS®). Clinically relevant non-inferiority margin was set at -15% with one-sided significance level of 5%. Secondary endpoints were general satisfaction/acceptability of patients with the preparation for colonoscopy, as well as patient compliance and safety of the study drug.

RESULTS. Overall 140 patients from 6 centers were enrolled in the study and randomized into two groups of 70 each. ITT analysis showed successful colon cleansing in 94.3% in the morning-only group versus 91.4% in the split-dose group. An estimated treatment difference was 2.9%, 95% lower confidence limit for the difference -9.7% with the prespecified non-inferiority margin -15% (p for non-inferiority <0.001). Furthermore 71.4% of patients had the highest grade A colon cleansing according to HCS® in each group. In patients in the morning-only intake group, the time to first bowel motion following the first liter of PEG + Asc 2 L was shorter, with a median time of 1.08 hours, compared with 1.58 hours in the split-dose group (p<0.001). Nearly all of the patients treated in the morning-only dosing group (69/70) and in the split-dose group (67/70) received the study medication as planned. In general, the study drug was well tolerated in patients of both groups. At least one treatment-emergent adverse event was reported by 58.6% of patients in the morning-only dosing group and by 61.4% of patients in the split dosing group. The most frequently reported adverse events were typical gastrointestinal disorders (53.5% of patients) and changes in laboratory tests (12.1% of patients). No serious adverse events were reported in this study.

CONCLUSION. Morning-only dosing regimen of PEG + Asc 2 L is non-inferior to split-dosing regimen in terms of colon cleansing and is safe and convenient for use as a bowel preparation prior to colonoscopy.

Key words: colonoscopy preparation, low volume PEG, ascorbic acid solution, split-dosing

Адрес для переписки: Веселов Виктор Владимирович, ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, e-mail: info@gnck.ru

ВВЕДЕНИЕ

Качественная подготовка кишечника является решающим фактором, определяющим диагностическую эффективность колоноскопии, длительность процедуры, ее безопасность и успех лечебных манипуляций. Как известно, ряд других важных составляющих успеха колоноскопии не поддается или почти не поддается модификации [1]. Эталонным средством для очистки кишки является раствор полиэтиленгликоля (ПЭГ). Стандартный 4-литровый раствор ПЭГ высокоэффективен при применении в соответствии с инструкцией [2]. Однако за рамками клинических исследований эффективность высокообъемных растворов ПЭГ может быть снижена из-за недостаточной приверженности пациента режиму приема препарата. Основными факторами низкого комплаенса пациентов при подготовке к колоноскопии с помощью традиционных препаратов ПЭГ

являются большой объем раствора и его неприятный вкус [3,4]. С учетом данных обстоятельств, а также наилучших результатов, достигаемых в случае приема части раствора слабительного в день процедуры, в качестве альтернативы вечерним схемам была разработана двухэтапная подготовка с разделением дозы препарата на вечернюю и утреннюю – так называемый, режим сплит-дозы. Другим подходом явилось создание малообъемных растворов ПЭГ с возможностью приема всей дозы препарата непосредственно в день проведения колоноскопии. Одноэтапный утренний прием слабительного средства в сравнении с режимом сплит-дозы имеет явные преимущества, заключающиеся в экономии времени и отсутствии вмешательства в повседневную, в т. ч. профессиональную, активность в день накануне колоноскопии, а также лучшим качестве сна. Кроме того, потенциальные негативные моменты, связанные с приемом препарата, при использо-

вании одноэтапной утренней схемы воспринимаются пациентом как «проблемы одного дня», тогда как в случае сплит-дозы они растягиваются на двое суток. С точки зрения специалиста, утренняя схема дает возможность осуществлять подготовку кишечника непосредственно в стационаре за относительно короткий срок, а также выровнять нагрузку диагностического отделения в течение суток за счет увеличения доли дневных колоноскопий.

Проблема традиционных средств для лаважа кишечника заключается в том, что прием всей дозы препарата утром перед колоноскопией либо противопоказан, в силу риска нежелательных явлений в случае гиперосмотических слабительных, либо затруднителен из-за плохой переносимости большого объема раствора в случае препаратов ПЭГ [4]. В этом отношении малообъемные препараты ПЭГ представляют большие перспективы.

В 2006 г. в Европе, а затем в США, был зарегистрирован новый препарат для очистки кишечника на основе макрогола 3350, сульфата натрия, аскорбиновой кислоты, аскорбата натрия, хлорида натрия, хлорида калия (МОВИПРЕП®, «Норджин БВ», Великобритания). Добавление аскорбиновой кислоты к ПЭГ и сульфату натрия снижает эффективный объем раствора для лаважа кишечника с традиционных 4 л до 2 л с приемом дополнительного 1 л любой прозрачной жидкости (вода, чай, сок без мякоти, прозрачный бульон). Очистительный эффект аскорбиновой кислоты, как полагают, обусловлен насыщенностью ее абсорбции в кишечнике и осмотически активными свойствами, проявляющимися в высоких дозах [5]. Избыток аскорбиновой кислоты, не всосавшийся в тонкой кишке, усиливает осмотический эффект ПЭГ и сульфата натрия. Электролиты в составе препарата и дополнительный 1 л прозрачной жидкости препятствуют водно-электролитным нарушениям. Помимо осмотического действия аскорбиновая кислота способствует также улучшению вкуса наряду с лимонным ароматизатором, синтезированным на основе мальтодекстрина из ингредиентов, идентичных натуральным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель настоящего исследования заключалась в сравнении эффективности, безопасности и переносимости одноэтапной утренней и двухэтапной с ночным перерывом (сплит) схем приема раствора ПЭГ+Аск 2 л для подготовки к колоноскопии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено многоцентровое, простое слепое (для эндоскописта), рандомизированное исследование не меньшей эффективности в двух параллельных группах пациентов, использующих в качестве средства для подготовки кишечника к колоноскопии препарат ПЭГ+Аск 2 л двумя различными способами:

- в режиме одноэтапного приема всей дозы утром в день назначенной процедуры колоноскопии (одноэтапная утренняя схема приема, экспериментальная группа) или
- в режиме двухэтапного с ночным перерывом разделенного приема $\frac{1}{2}$ дозы вечером накануне и $\frac{1}{2}$ дозы утром в день назначенной процедуры колоноскопии (стандартная двухэтапная схема приема (сплит-доза), контрольная группа).

Исследование было одобрено Советом по этике при Министерстве здравоохранения РФ и Независимыми местными комитетами по этике. Исследование проводилось в 6 центрах, пять из которых расположены на территории Российской Федерации и один – в Республике Казахстан: ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург; ГБУЗ Городская больница № 26 г. Санкт-Петербурга; ЗАО «Поликлинический Комплекс», г. Санкт-Петербург; ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва; ГБУЗ «Центральный НИИ гастроэнтерологии Департамента здравоохранения г. Москвы»; НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы.

Исследование выполнялось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Руководящие принципы для биомедицинских исследований с участием человека» (2008 г.), Руководством по надлежащей клинической практике (ICH GCP), Национальным стандартом Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» и всеми существующими нормативными документами, определяющими клинические исследования в Российской Федерации и Республике Казахстан.

Субъекты исследования

В исследовании участвовали мужчины и женщины в возрасте 18-85 лет включительно, которым назначена колоноскопия в амбулаторных или стационарных условиях. Перед началом исследования все участники подписывали форму информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись: кишечная непроходимость, гастропарез, нарушенный рвотный рефлекс, склонность к аспирации, тяжелые воспалительные заболевания кишечника, токсический мегаколон, перфорация или риск перфорации органов желудочно-кишечного тракта, тяжелое кишечное кровотечение, острая воспалительная патология анального канала и перианальной области, тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов, психические заболевания в стадии обострения, гиперчувствительность к полиэтиленгликолю и/или любому компоненту в составе исследуемого препарата, фенилкетонурия, диагностированная недостаточность глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, нарушение сознания, дегидратация, тяжелые воспалительные заболевания, острая боль в животе неясной этиологии, беременность и период лактации, участие в любом другом клиническом исследовании в течение 30 дней до начала участия в настоящем исследовании, а также любое состояние или обстоятельство, которое, по мнению исследователя, поставит под угрозу безопасность пациента или качество данных, полученных при исследовании.

Рандомизация и заслепление

Удовлетворявшие критериям отбора участники исследования были рандомизированы в одну из двух параллельных групп в соотношении 1:1 методом фиксированной блочной рандомизации централизованно с помощью интерактивной системы IWR. Проводивший процедуру колоноскопии специалист не был знаком с планом рандомизации и не был осведомлен о режиме приема исследуемого препарата. Участники исследования получали препарат от врача-исследователя (гастроэнтеролога, онколога и пр.) вместе с детальными инструкциями по приготовлению и режиму приема раствора препарата, общими правилами подготовки к колоноскопии относительно диеты, гидратации и т. д. *Исследуемый препарат, схемы приема и дополнительные условия.*

Исследуемый препарат является осмотическим слабительным на основе макрогола 3350, сульфата натрия и аскорбиновой кислоты (МОВИПРЕП®, «Норджин БВ», Великобритания) для очищения кишечника при подготовке к эндоскопическому и другим исследованиям кишечника, а также оперативным вмешательствам, требующим опорожнения кишечника.

Пациентам, рандомизированным в группу с экспериментальной подготовкой кишечника только утром, рекомендовалось начать прием первого литра раствора исследуемого препарата в 6:00 утра в день проведения колоноскопии (с возможностью сдвига времени начала приема до 8:00),

а второго литра – через 2 ч от начала подготовки. Пациентам, рандомизированным в группу стандартной двухэтапной схемы, рекомендовалось начать прием первого литра раствора исследуемого препарата в 18:00 вечера накануне дня проведения колоноскопии, а второго литра – в 6:00 утра в день проведения колоноскопии (с возможностью сдвига времени начала приема до 8:00). Пациентам обеих групп рекомендовалось принимать каждый литр раствора препарата дробно в течение 1 часа по 200-250 мл каждые 10-15 мин. С каждым литром раствора препарата рекомендовалось дополнительно употребить минимум 0,5 л любой прозрачной жидкости (фруктовые соки без мякоти, чай без молока, прозрачный бульон). Процедуру колоноскопии проводили между 9:00 и 14:00 ч и во всех случаях начинали не ранее, чем через 2 ч после завершения приема раствора препарата и спустя 1 ч после употребления последнего стакана дополнительной жидкости. В день, предшествующий колоноскопии, участникам исследования были даны рекомендации по питанию с низким содержанием клетчатки с обычным завтраком и обедом в рамках разрешенных продуктов и легким ужином без твердой пищи. Прием твердой пищи запрещался после начала приема исследуемого препарата. При наличии хронических заболеваний, не являвшихся критериями исключения, пациентам разрешался прием лекарственных средств, за исключением препаратов железа, активированного угля и слабительных (кроме пациентов с хроническим запором). Исследователь в индивидуальном порядке принимал решение о назначении седативных препаратов. Разрешалось применение следующих средств: хлоразепам 20-50 мг в/в за 15-30 минут до колоноскопии и в/м – за 30-60 минут до колоноскопии; диазепам 10 мг в/м за 30-60 минут, феназепам 1 мг в/м за 20-30 мин.

Конечные точки

Первичной конечной точкой являлся клинический критерий «успех» или «неудача», определяемые категориями A-D очищения толстой кишки. «Успех» соответствовал категориям A и B, «неудача» – категориям C и D. Категории очищения определялись независимым («заслепленным») колоноскопистом на основании оценки степени чистоты каждого из пяти отделов толстой кишки в баллах (от 0 до 4) согласно оценочной шкале Хэрфилда (Harefield Cleansing Scale®, HCS®) при выполнении колоноскопии (Рис. 1).

В качестве вторичных конечных точек оценивалась общая удовлетворенность/переносимость участниками исследования процедуры подготовки к колоноскопии, комплаенс и безопасность исследуемого препарата. Оценка общей удовлетворенно-

сти/переносимости процедуры подготовки производилась на основании анализа данных стандартизированного опросника, заполняемого участниками перед колоноскопией. Пациентам предлагалось оценить органолептические свойства, легкость приема препарата и его приемлемость в целом. Опросник включал 3-5 уровней ответов с использованием шкалы вербальных оценок (ШВО) и визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) в диапазоне значений от «0» до «100». COMPLIANCE оценивался по объему принятого раствора препарата, указанному в опроснике. Пациентов, принявших по крайней мере 80% необходимого объема раствора исследуемого препарата, считали комплаентными протоколу. Безопасность исследуемого препарата оценивалась путем регистрации нежелательных явлений, анализа биохимических показателей крови, данных объективного осмотра врача, определения основных показателей жизнедеятельности. Пробы крови для проведения биохимического анализа забирались до и после процедуры подготовки, т. е., соответственно, на визите скрининга и проведения колоноскопии. Переносимость препарата оценивалась с помощью опросника для сбора информации о четырех предварительно определенных симптомах (тошноты, рвоты, дискомфорта в животе, боли в животе) и общей оценки переносимости. При колоноскопии регистрировалось число локальных и диффузных патологических изменений без гистологической идентификации у каждого пациента (полипы, аденомы, дивертикулы, эрозивные и язвенные поражения) или отсутствие патологических изменений.

Объем выборки и статистический анализ

При анализе первичной конечной точки оценивалась не меньшая эффективность одноэтапной утренней схемы приема исследуемого препарата по сравнению со стандартной двухэтапной схемой. С учетом результатов предыдущих исследований [6,7] ожидалось, что доля пациентов, у которых будет достигнута высокая степень чистоты кишки (категории А и В), составит 90%. Клинически значимый предел не меньшей эффективности был принят за -15%. Предполагая 90%-я эффективность по первичной точке, для сохранения 80% мощности с 5%-м односторонним уровнем значимости и клинически значимым пределом не меньшей эффективности -15%, в исследование планировалось включить 140 участников.

В основном анализе односторонний 95% доверительный интервал (ДИ) разницы в долях успешной очистки кишки между двумя группами рассчитывался точными методами и сравнивался с пределом не меньшей эффективности -15%. Вывод о не меньшей эффективности делали, если доверительный интервал разницы не содержал значений менее -15%. Связанное значение $p < 0,05$ подтверждало не меньшую эффективность. В дополнительном анализе тем же методом определялся односторонний 97,5% ДИ (95% двусторонний) для разницы в долях успешной очистки между группами и связанные значения p . Анализ эффективности выполнялся как в выборке всех рандомизированных и принявших некоторое количество препарата пациентов (ITT-популяция), так и в выборке пациентов, соответствовавших всем требованиям протокола (PP-популяция). Для анализа категориальных переменных использовался точный критерий

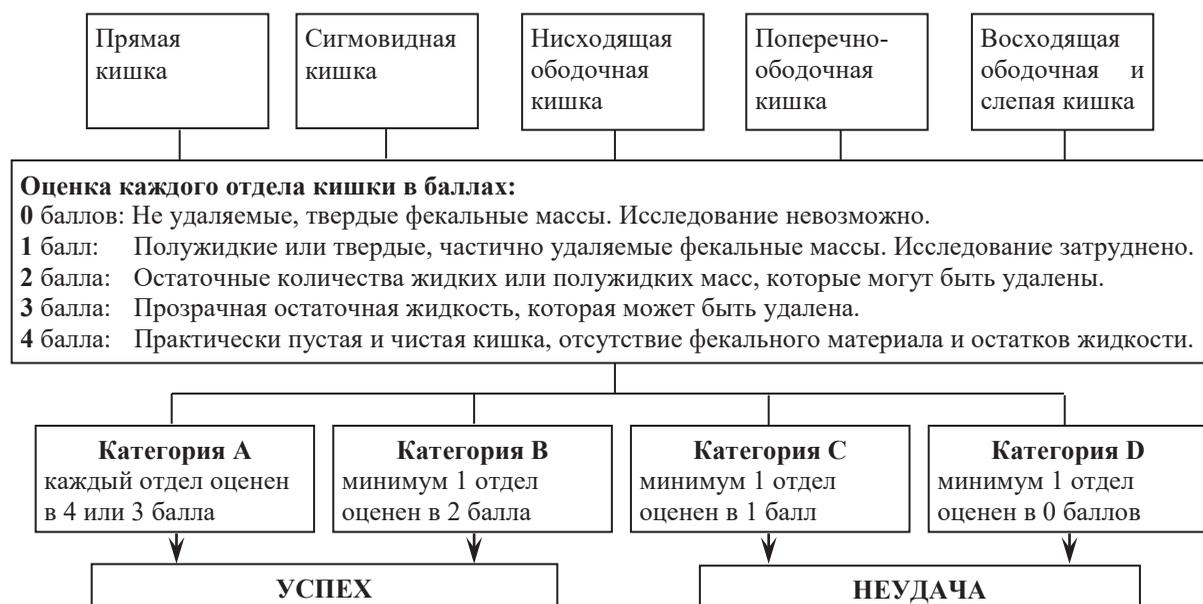


Рисунок 1. Шкала очистки кишки Хэрфилд (Harefield Cleansing Scale®) [8]

Фишера, для непрерывных переменных – t-тест. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Весь анализ был проведен с применением программного обеспечения SAS® версии 9.3 или более поздней. Средние величины непрерывных переменных в таблицах и тексте приведены с указанием стандартного отклонения (СО) в формате $M \pm CO$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Скрининг прошли 144 пациента, 140 из которых были позже рандомизированы в две группы (70/70). В экспериментальной группе использовали одноэтапную утреннюю схему приема исследуемого препарата. В контрольной группе применялась двухэтапная схема подготовки с разделением дозы исследуемого препарата на вечерний и утренний прием. Все рандомизированные пациенты приняли, по крайней мере, некоторое количество исследуемого препарата, поэтому вошли в популяцию ‘всех рандомизированных субъектов согласно назначенному лечению’ (ITT) для анализа эффективности и безопасности (Рис. 2).

Один пациент, рандомизированный в контрольную группу, досрочно прекратил участие в исследовании в связи с нежелательным явлением. Популяцию ‘субъектов по протоколу’ (PP) составили 118 (59/59) участников, принявших не менее 80%

запланированного количества исследуемого препарата и прошедших колоноскопию с исследованием пяти сегментов кишечника без значительных отклонений от протокола.

Группы субъектов исследования были сопоставимы по исходным демографическим и медицинским характеристикам. Средний возраст участников исследования (ITT-популяция, $N=140$) составил $49,7 \pm 16,8$ (диапазон: 19-84) лет, средняя масса тела составила $70,9 \pm 15,4$ (диапазон: 44-129) кг, женщины составляли 66,4% участников (Табл. 1). Из сопутствующих или перенесенных заболеваний у пациентов наиболее часто встречались желудочно-кишечные расстройства, нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей, новообразования и заболевания сосудов.

Соблюдение назначенной схемы приема препарата было очень хорошим: 80% необходимого объема раствора препарата приняли 69/70 (98,6%) и 67/70 (95,7%) участников, готовившихся по одноэтапной утренней и двухэтапной схемам, соответственно (Рис. 3).

Средний суммарный объем раствора препарата ПЭГ + Аск 2 л, принятого пациентами по одноэтапной утренней и двухэтапной схемам, составил, соответственно, $1961,4 \pm 121,9$ мл и $1989,6 \pm 53,12$ мл и значимо между группами не различался (Табл. 2). Средний объем дополнительной прозрачной жидкости в обеих группах соответствовал минимально необходимому 1 л.



Рисунок 2. Блок-схема распределения участников исследования. ITT – популяция всех рандомизированных согласно назначенному лечению; PP – популяция соблюдавших протокол

Таблица 1. Исходные характеристики участников исследования (ITT-популяция, N=140)

Характеристики участников исследования	Двухэтапная схема N=70	Утренняя схема N=70	Все субъекты N=140
Возраст, л (среднее значение ± СО)	49,1±16,2	50,3±17,4	49,7±16,8
Масса тела, кг (среднее значение ± СО)	68,3±13,9	73,5±16,9	70,9±15,4
Пол, N (%)			
Женский	55 (78,6)	38 (54,3)	93 (66,4)
Мужской	15 (21,4)	32 (45,7)	47 (33,6)
Данные анамнеза, N (%)			
Желудочно-кишечные расстройства	70 (100)	66 (94,3)	136 (97,1)
Болезни печени и желчевыводящих путей	18 (25,7)	13 (18,6)	31 (22,1)
Заболевания сосудов	18 (25,7)	19 (27,1)	37 (26,4)
Инфекции и инвазии	19 (27,1)	8 (11,4)	27 (19,3)
Новообразования (включая кисты и полипы)	10 (14,3)	13 (18,6)	23 (16,4)
Заболевания сердца	7 (10,0)	9 (12,9)	16 (11,4)
Заболевания крови и лимфы	2 (2,9)	4 (5,7)	6 (4,3)
Врожденные, семейные, генетические болезни	4 (5,7)	0 (0,0)	4 (2,8)

СО – стандартное отклонение. Различия между группами статистически незначимы

Таблица 2. Средний (±СО) объем раствора препарата МОВИПРЕП® и дополнительной прозрачной жидкости, принятый участниками исследования, мл (ITT-популяция, N=140)

Жидкости	Двухэтапная схема N=70	Утренняя схема N=70	P (t-тест)
Раствор препарата (суммарно)	1989,6±53,1	1961,4±121,9	0,079
Дополнительная жидкость			
после 1-го литра препарата	640,3±243,4	545,4±128,6	0,005
после 2-го литра препарата	585,7±145,2	539,7±116,5	0,041

Примечание: СО – стандартное отклонение.

Эффективность очистки кишечника

При анализе ITT-популяции (всех рандомизированных пациентов) успешная очистка толстой кишки (категория А или В по шкале Хэрфилд, HCS®)

достигалась у 66 (94,3%) и 64 (91,4%) пациентов, принимавших раствор препарата МОВИПРЕП® по одноэтапной утренней и двухэтапной схемам, соответственно (Рис. 4А). При этом 71,4% участников исследования в каждой группе популяции ITT имели категорию А чистоты кишки. После исключения из анализа участников с отклонениями от протокола и анализа РР-популяции успешная очистка толстой кишки получена у 58 (98,3%) пациентов в обеих группах. Из них 76,4% субъектов, использовавших одноэтапную утреннюю схему подготовки, и 78,0% субъектов, принимавших исследуемый препарат в режиме сплит-дозы, имели категорию А чистоты кишки (Рис. 4В).

Таким образом, разница эффектов между группами по первичной конечной точке составила 2,9% с нижней границей 95% ДИ –9,7% в популяции ITT и 0% с нижней границей 95% ДИ –7,6% в популяции РР ($p < 0,001$ для не меньшей эффективности в обоих случаях). Дополнительно рассчитанная нижняя граница 97,5% ДИ для разницы эффектов составила –11,5% и –9,6% при анализе популяции ITT и РР, соответственно.

Чистота отдельных сегментов кишки в баллах от 0 до 4 по шкале Хэрфилд между группами участни-

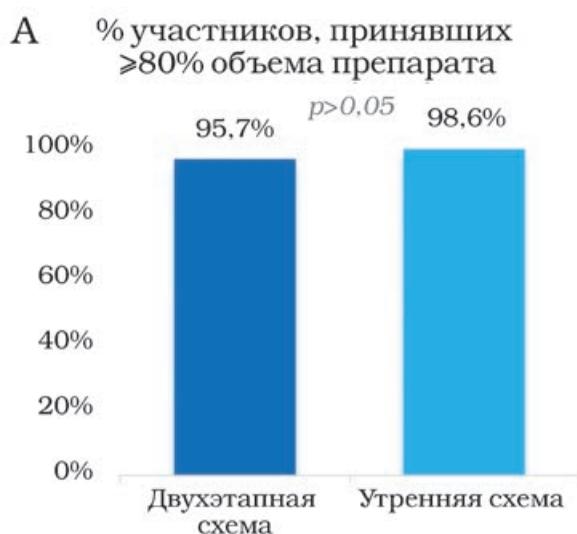


Рисунок 3. Соблюдение участниками исследования назначенной схемы приема раствора препарата МОВИПРЕП®

ков ИТТ-популяции значимо не различалась, как с точки зрения распределения пациентов (Рис. 5А), так и среднего балла для каждого отдела (Рис. 6А) и всей кишки в целом (Рис. 6В).

В популяции участников без отклонений от протокола (РР) чистота отдельных сегментов кишки между группами была также сопоставима, за исключением чистоты нисходящей ободочной кишки. При двухэтапном режиме приема исследуемого препарата чистота нисходящей ободочной кишки, соответствующая 4 баллам, достигалась у большей, чем в группе одноэтапной схемы, доли пациентов; разница составила 20,3% ($p=0,022$) (Рис. 5В). Однако очень хорошая подготовка данного сегмента кишки, т. е. чистота 3-4 балла, отвечающая наивысшей категории А по шкале Хэрфилд, обнаруживалась в РР-популяции у 94,9 и 88,1% участников, соответственно, при утренней и сплит схемах приема препарата и значимо не различалась ($p>0,05$).

Промежуток времени от момента начала приема первого литра препарата ПЭГ + Аск 2 л до первого опорожнения кишечника при использовании одноэтапной утренней схемы короче, чем при двухэтапной схеме подготовки: медиана времени (минимум – максимум) составила, соответственно, 1,08 (0,3-2,3) и 1,58 (0,7-6,9) часов ($p<0,001$) в популяции ИТТ и аналогичным результатом в популяции РР.

Результаты колоноскопии в группах были сопоставимы: патологические изменения, включая полипы, аденомы, опухоли, дивертикулы и язвы толстой

кишки были выявлены у 51 (72,9%) и 48 (68,6%) пациентов в группе двухэтапной и одноэтапной утренней схем приема ПЭГ + Аск 2 л, соответственно. Отсутствие каких-либо патологических изменений констатировано соответственно у 18 (25,7%) и 22 (31,4%) участников.

Оценка результатов пациентами

Участники исследования оценивали переносимость раствора препарата МОВИПРЕП® с помощью шкалы вербальных оценок. Статистически значимых различий в переносимости каждого литра и всего объема раствора исследуемого препарата в целом при его приеме в режиме двухэтапной или одноэтапной утренней схем получено не было (Рис. 7). При этом очень хорошая и хорошая переносимость первого литра раствора исследуемого препарата была отмечена 54,3 и 48,6% пациентами, принимавшими препарат по одноэтапной утренней и двухэтапной схемам, соответственно. Аналогичные оценки переносимости второго литра раствора препарата были даны соответственно 44,3 и 51,5% участников. Дополнительно от 35,7 до 42,9% пациентов обеих групп охарактеризовали переносимость каждого литра раствора препарата как приемлемую.

Оценки общей переносимости, приемлемости и удовлетворенности препаратом ПЭГ+ Аск 2 л, сделанные участниками исследования по завершении подготовки к колоноскопии, также были сходными в двух группах с разным режимом приема исследуемого препарата (Табл. 3).

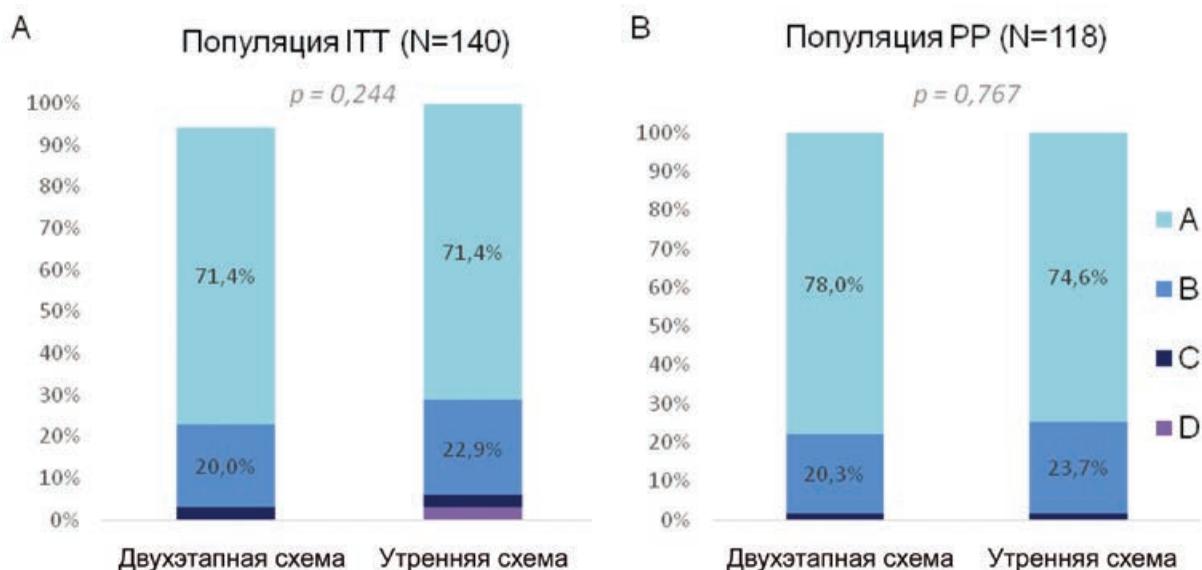


Рисунок 4. Доля пациентов с общей очисткой кишечника, соответствующей категориям А-Д по шкале Хэрфилд (HCS®), согласно оценке независимого колоноскописта.

А – анализ в ИТТ-популяции; В – анализ в РР-популяции.

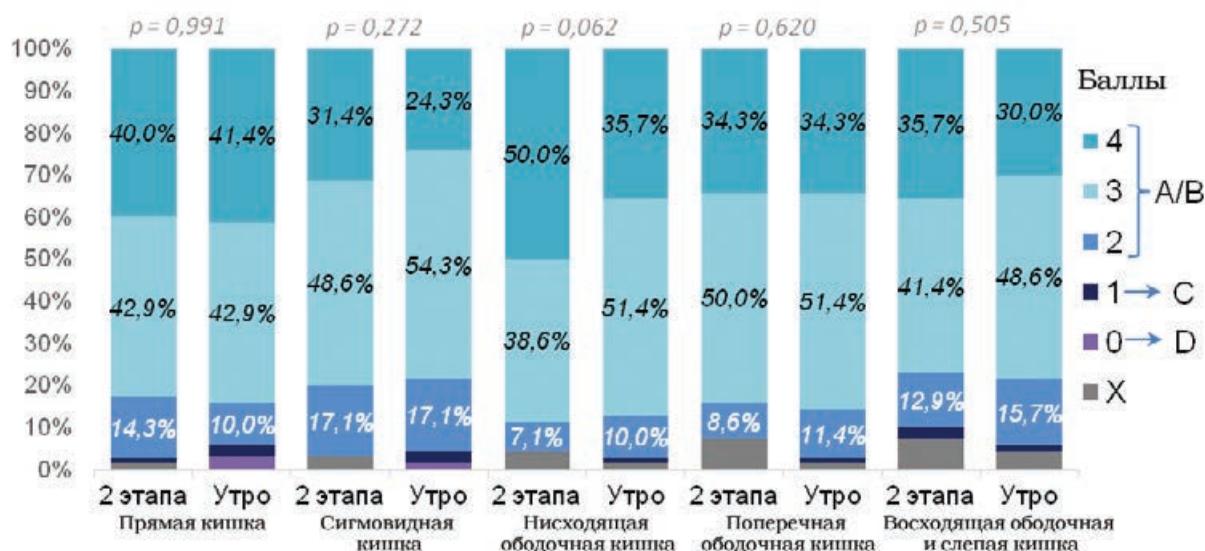
Примечание: нет данных о подготовке кишечника у 4 (5,7%) пациентов ИТТ-популяции из группы двухэтапной схемы приема исследуемого препарата (при первичном анализе недостающие данные не замечались)

Как при одноэтапном утреннем, так и при двухэтапном режиме приема, пациенты отмечали хорошую переносимость исследуемого препарата: средний балл оценки по прямой визуально-аналоговой шкале (ВАШ) составил соответственно 68,0 и 69,4 из 100 ($p > 0,05$). Аналогичная оценка приемлемости препарата ПЭГ + Аск 2 л как средства для подготовки кишечника к колоноскопии составила соответственно 74 и 78 баллов, а удовлетворенность исследуемым препаратом – 81,2 и 79,6 балла из 100 (в обоих случаях $p > 0,05$). Более 55% участников обеих групп не испытывали никаких затруднений

при приеме препарата ПЭГ+ Аск 2 л. Вкус исследуемого препарата был хорошим или приемлемым более чем для 71% участников, независимо от режима его приема. Более 85% пациентов в обеих группах не испытывали затруднений в следовании инструкциям по приему исследуемого препарата.

Безопасность исследуемого препарата
Нежелательные явления (НЯ), классифицируемые как нежелательные явления, возникшие во время лечения, были зарегистрированы у 84 (60,0%) из 140 участников исследования, сообщивших о 154 отдельных явлениях (Табл. 4). Данная категория

А анализ в ГТ-популяции



В анализ в РР-популяции

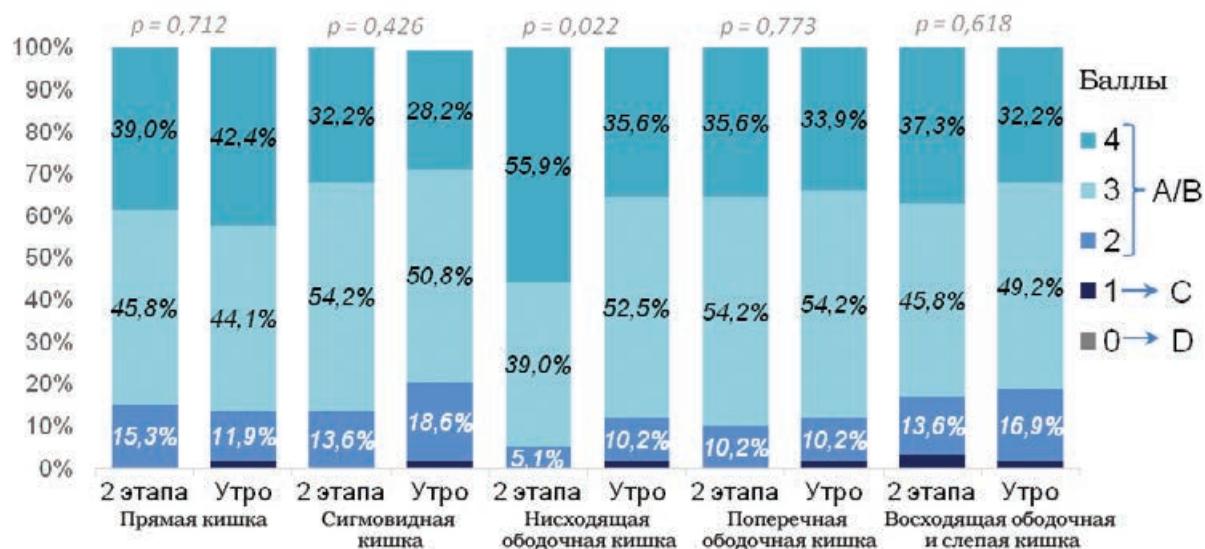


Рисунок 5. Доля пациентов с чистой отдельных сегментов кишки в баллах по шкале Хэрфилд (HCS®) от 0 (твердые, не удаляемые фекальные массы) до 4 (практически пустая и чистая кишка)

Примечания: 2 этапа – двухэтапная схема приема ПЭГ + Аск 2 л, Утро – утренняя схема приема ПЭГ + Аск 2 л; X – нет данных

Таблица 3. Оценка общей переносимости, приемлемости и удовлетворенности препаратом ПЭГ+ Аск 2 л, сделанная участниками исследования по завершении подготовки к колоноскопии (ИТТ-популяция, N=140)

Оценка, осуществляемая участниками исследования	Двухэтапная схема, N=70	Утренняя схема, N=70	p ¹
Оценка переносимости исследуемого препарата (ВАШ от 0 [очень плохая] до 100 [превосходная]) ²	69,4±24,7	68,0±24,6	0,748
Оценка приемлемости исследуемого препарата (ВАШ от 0 [абсолютно неприемлемый] до 100 [полностью приемлемый])	78,0±25,6	74,0±22,0	0,325
Оценка удовлетворенности исследуемым препаратом (ВАШ от 0 [полностью не доволен] до 100 [очень доволен])	79,6±23,2	81,2±21,0	0,670
Отсутствие каких-либо проблем при приеме раствора исследуемого препарата (%)	55,7	58,6	0,706
Вкус раствора исследуемого препарата: хороший / приемлемый для субъекта (%)	8,6/64,3	5,7/65,7	0,589
Следование инструкции по приему исследуемого препарата: очень легкое / легкое для субъекта (%)	15,7/72,9	18,6/67,1	0,910

Примечания: 1. Значение p для непрерывных переменных получено на основании t-теста, для категориальных переменных – на основании критерия Уилкоксона. 2. ВАШ – визуально-аналоговая шкала; результат указан в виде среднего значения ±CO

НЯ возникала примерно с одинаковой частотой в группах с различным режимом приема препарата ПЭГ + Аск 2 л – у 41 пациента на одноэтапной утренней схеме (всего 68 НЯ) и у 43 пациентов на двухэтапной схеме (86 отдельных НЯ).

Наиболее частыми НЯ были желудочно-кишечные расстройства, о которых сообщили 75 из 140 участников (53,5%) – 37 субъектов в группе одноэтапной утренней схемы и 38 субъектов в группе двухэтапной утренней схемы приема, а также изменения в лабораторных показателях, возникавшие у 17 (12,1%) из 140 пациентов – у 9 и 8 субъектов соответственно группам. Среди желудочно-кишечных расстройств наиболее часто регистрировались тошнота (42,2

и 31,4% пациентов в группе одноэтапной двухэтапной схем приема препарата), ощущение дискомфорта в животе (18,6 и 37,1%, соответственно), рвота (7,1 и 10,0% пациентов) и боль в животе (1,4 и 7,1%). Что касается отклонения в лабораторных показателях, то из 70 пациентов группы двухэтапной схемы приема исследуемого препарата у 5 субъектов отмечалось снижение концентрации железа в плазме крови, у 1 участника – снижение концентрации кальция в крови и у 1 участника – повышение уровня креатинина плазмы. В группе одноэтапной схемы приема исследуемого препарата в 3 случаях отмечалось повышение активности АЛТ и в 3 случаях – активности АСТ, у 3 пациентов увеличивалась концентрация глюкозы крови, у 3 пациентов – уровень креатинина плазмы, в 2 случаях выявлялось повышение концентрации железа плазмы и по одному участнику – увеличение концентрации кальция, хлорида и снижение концентрации железа в плазме крови. Все зарегистрированные НЯ носили преимущественно легкий характер, не требовали, за исключением 3 случаев, отмены препарата и закончились спонтанным выздоровлением (Табл. 4). Серьезных НЯ не возникало. Новых или неожиданных симптомов, связанных с исследуемым препаратом, в сравнении с уже известным перечнем нежелательных реакций в настоящем исследовании не выявлено.

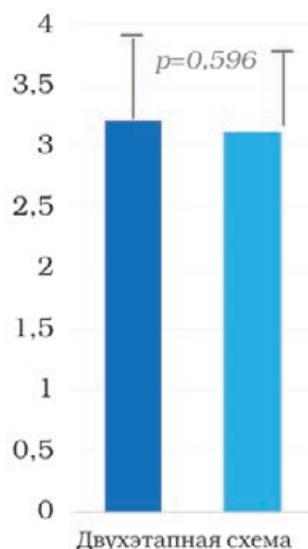


Рисунок 6. Средний балл (CO) чистоты всей кишки в целом по шкале Хэрфилд (HCS®) от 0 (твердые, не удаляемые фекальные массы) до 4 (практически пустая и чистая кишка), согласно оценке независимого колоноскописта; ИТТ (N=140)

ОБСУЖДЕНИЕ

За осмотическими слабительными на основе ПЭГ прочно закрепилась роль «золотого стандарта» в подготовке кишечника к колоноскопии. Действительно, многочисленные исследования и метаанализы свидетельствуют о высокой эффек-

Таблица 4. Нежелательные явления, возникшие во время лечения (ИТТ, N=140)

Категория	Двухэтапная схема N=70	Утренняя схема N=70
Количество любых НЯ, возникших во время лечения ¹	86	68
Количество серьезных НЯ	0	0
Пациенты с НЯ, возникшими во время лечения, n (%)	43 (61,4)	41 (58,6)
Из них: пациентов с НЯ легкой тяжести	38 (54,3)	37 (54,3)
пациентов с НЯ умеренной тяжести	5 (7,1)	4 (5,7)
пациентов с НЯ тяжелой степени	0 (0)	0 (0)
Пациенты, прекратившие участие в исследовании в связи с НЯ, возникшим во время лечения, n (%)	1 (1,4)	0 (0)
Пациенты, прекратившие прием исследуемого препарата в связи с НЯ, возникшим во время лечения, n (%)	0 (0)	2 (2,9)

Примечания: НЯ – нежелательное явление

¹ НЯ, возникшее во время лечения – любое явление, отсутствующее до начала периода активного лечения, или любое уже имеющееся явление, ухудшившееся по интенсивности или частоте после назначения лечения

тивности и безопасности данных препаратов, особенно в отношении проксимальных отделов толстой кишки в сравнении с гиперосмотическими препаратами [9]. При соблюдении инструкции по применению препарата с помощью растворов ПЭГ удается достичь хорошей и отличной подготовки кишечника более чем в 90% случаев и избежать электролитных нарушений и других серьезных НЯ [10]. Долгое время в России были доступны только лишь высокообъемные препараты ПЭГ. Опыт отечественных и зарубежных клинических исследований свидетельствует о том, что, несмотря на достаточно хорошую переносимость, 5-15% пациентов не принимают всей необходимой дозы традиционных препаратов ПЭГ из-за слишком большого объема (4 л) и/или неприятного (солонатового) привкуса раствора [11, 12]. В реальной практике таких пациентов может быть больше. Согласно актуаль-

ным рекомендациям ESGE, ASGE и пр., наиболее оптимальным является прием препарата ПЭГ в режиме сплит-дозы – ½ объема раствора вечером накануне и ½ объема раствора утром в день процедуры колоноскопии, либо же режим утренней одноэтапной подготовки, когда вся доза препарата принимается непосредственно в день колоноскопии [4, 12]. В этом отношении прием 4 л раствора ПЭГ для большинства пациентов возможен только в режиме сплит-дозы и маловероятно осуществим по схеме одноэтапной утренней подготовки, даже если таковой предусмотрен инструкцией по применению препарата. В то же время одноэтапная утренняя подготовка может быть более удобна пациентам с точки зрения экономии времени и лучшей переносимости. Однако эффективность, переносимость и безопасность такой схемы требовали подтверждения.

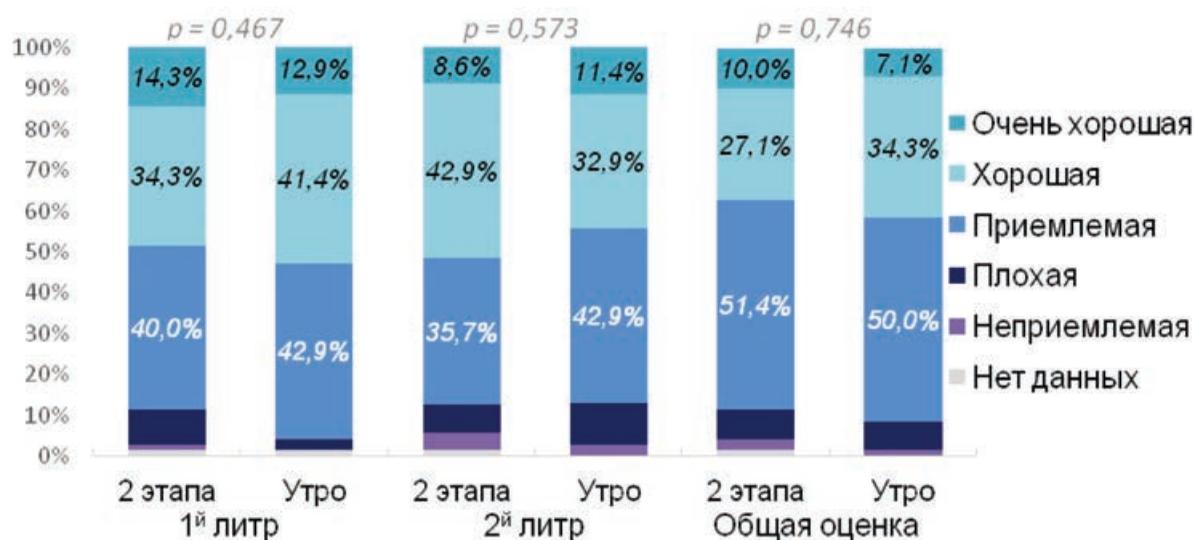


Рисунок 7. Оценка переносимости режимов приема препарата МОВИПРЕП®, сделанная участниками исследования с помощью шкалы вербальных оценок; ИТТ (N=140).

Примечание: «2 этапа» – двухэтапная схема приема, «Утро» – утренняя схема приема ПЭГ + Аск 2 л

Объектом данного исследования являлся малообъемный раствор ПЭГ + Аск 2 л для подготовки к колоноскопии в режиме одноэтапной утренней и двухэтапной схем приема препарата. Сокращение объема раствора ПЭГ без ущерба для эффективности стало возможным благодаря дополнительному осмотически активному компоненту – аскорбиновой кислоте – и сохранению в составе препарата сульфата натрия. Объем собственно раствора препарата составляет 2 л, но необходимым условием для успешной подготовки кишечника с помощью данного средства является прием дополнительного 1 л любой прозрачной жидкости (воды, бульона, сока без мякоти, чая без молока).

Эффективность исследуемого препарата ПЭГ + Аск 2 л в режиме сплит-дозы была неоднократно доказана, в том числе, в сравнительных исследованиях с препаратом ПЭГ 4 л [6] и гиперосмотическими слабительными фосфатом натрия [13] и пикосульфатом натрия с цитратом магния [14]. Основной целью данного исследования была оценка эффективности, безопасности и переносимости одноэтапной утренней схемы приема всей дозы препарата ПЭГ + Аск 2 л в сравнении с традиционным сплит режимом. Для данной цели исследование было спланировано по типу non-inferiority, т. е. не меньшей эффективности сравниваемой утренней схемы по отношению к традиционному режиму сплит-дозы с заранее установленным клинически значимым пределом не меньшей эффективности –15%.

В проведенном исследовании было показано, что у подавляющего большинства участников подготовка кишечника к колоноскопии с помощью препарата ПЭГ + Аск 2 л характеризовалась как успешная, независимо от режима приема исследуемого препарата. Только у 1 пациента РР-популяции в каждой из групп колоноскопию не удалось завершить вследствие плохой подготовки кишечника. Поскольку нижняя граница одностороннего 95% ДИ для разницы эффектов была выше заранее установленного предела –15%, был сделан вывод о не меньшей эффективности утренней схемы по сравнению с традиционным двухэтапным режимом приема препарата ПЭГ + Аск 2 л. Более того, дополнительно рассчитанная нижняя граница 97,5% ДИ для разницы эффектов между группами также была выше установленного предела не меньшей эффективности, как в популяции участников, строго соблюдавших протокол (РР), так и в популяции всех рандомизированных соответственно назначенному лечению (ИТТ).

Характерно, что при приеме всей дозы ПЭГ + Аск 2 л утром слабительный эффект развивался в 1,5 раза быстрее, чем при применении препарата

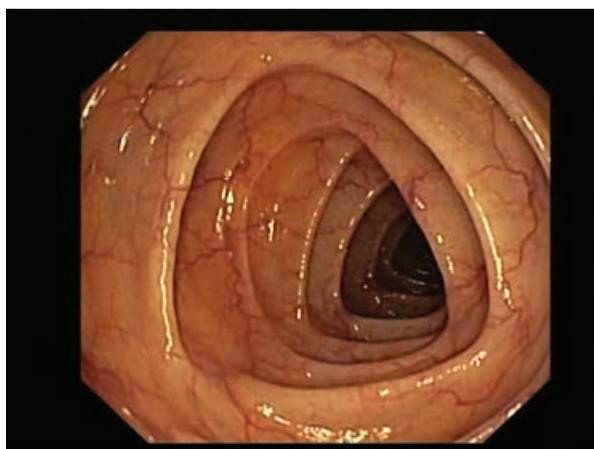
в режиме сплит-дозы ($p < 0,001$), имея в виду промежуток времени от момента начала приема первого литра раствора препарата до первого опорожнения кишечника. По-видимому, более быстрый эффект в случае начала приема препарата утром связан с циркадным ритмом функционирования желудочно-кишечного тракта.

В настоящем исследовании отмечался высокий комплаенс пациентов, независимо от схемы приема ПЭГ + Аск 2 л. Почти все участники (136 из 140) принимали исследуемый препарат, как планировалось, что, в целом, свидетельствует об отсутствии существенных затруднений в приеме 2 литров раствора препарата и соответствует оценке, данной пациентами. Более 85% участников обеих групп не испытывали затруднений в следовании инструкциям по приему исследуемого препарата. Результаты оценки переносимости каждого литра раствора и всей дозы препарата значимо не различались между группами пациентов, принимавших исследуемый препарат в режиме сплит-дозы и утренней схемы. Для подавляющего большинства пациентов обеих групп прием ПЭГ + Аск 2 л переносился очень хорошо, хорошо или приемлемо. По окончании приема препарата были получены сопоставимые средние баллы общей переносимости, приемлемости (в т. ч., вкуса) и удовлетворенности препаратом ПЭГ+ Аск 2 л, сделанные участниками двух групп. Полученные в группах средние оценки параметров переносимости/удовлетворенности исследуемым препаратом следует признать достаточно высокими для данного типа средств.

Нежелательные явления, связанные с приемом исследуемого препарата, были ожидаемы, возникали, в основном, со стороны желудочно-кишечного тракта (ощущение дискомфорта и боль в животе, тошнота, рвота), с одинаковой частотой в группах (суммарное количество НЯ было несколько меньшим в группе утренней схемы приема), носили, преимущественно, легкий характер и разрешались самостоятельно вскоре после окончания применения препарата. Данные НЯ являются характерными для всех препаратов для очистки кишечника. Изменения в лабораторных показателях носили разнонаправленный характер и были клинически незначимы; отклонения от границ нормальных колебаний в большую или меньшую сторону встречались у 17 из 140 участников (8 и 9 пациентов в каждой из групп), и на основании суммы изменений невозможно определить четкую связь влияния исследуемого препарата на отдельные параметры. Необходимо подчеркнуть, что входящие в состав препарата натрия и калия хлорид специально предусмотрены для предупреждения возможных электролитных нарушений, связанных с осмотиче-

ским действием препарата в кишечнике. В данном исследовании в связи с наличием в составе препарата аскорбиновой кислоты специально изучался вопрос изменения концентрации железа плазмы. Известно, что аскорбиновая кислота способству-

ет всасыванию алиментарного железа благодаря восстановлению негемового Fe^{+++} в Fe^{++} [15]. Тем не менее, изменение уровня железа в плазме крови, отклоняющееся от границ нормальных колебаний, отмечено в исследовании лишь у шестерых участ-



Нормальная эндоскопическая картина слизистой толстой кишки.



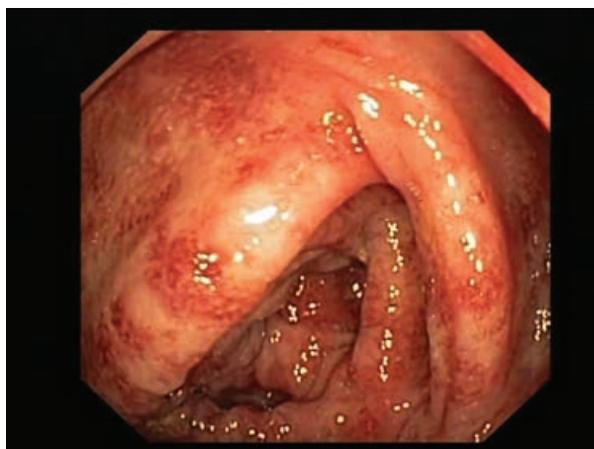
Нормальная эндоскопическая картина слизистой подвздошной кишки. Видна гранула Салофалька.



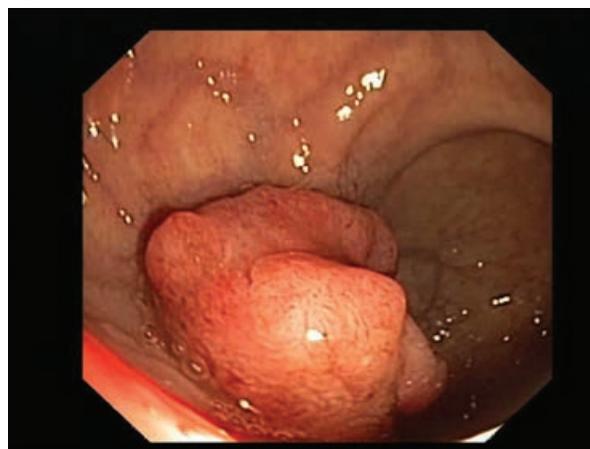
Болезнь Крона. Стадия рубцевания.



Зубчатая аденома.



Язвенный колит, стадия обострения, выраженная активность.



Рак толстой кишки.

Рисунок 7. Снимки, сделанные во время колоноскопий участников исследования, принимавших ПЭГ + Аск 2 л в режиме утренней схемы или сплит-дозы

ников в группе двухэтапной схемы и у троих – в группе одноэтапной утренней схемы приема препарата. При этом у 6 из 9 отмеченных субъектов концентрация железа плазмы снижалась, и лишь у 3 – повышалась относительно нормальных значений. Безусловно, количество наблюдений в рамках проведенного исследования недостаточно для изучения данного вопроса. Однако, принимая во внимание опыт выполненных исследований, данные фармаконадзора и профиль нежелательных реакций, отраженный в инструкции по медицинскому применению, наконец, механизм действия, осмотический эффект и продолжительность приема препарата следует усомниться в возможности значимого увеличения концентрации железа в плазме крови при применении ПЭГ + Аск 2 л. В целом, появление малообъемного препарата ПЭГ + Аск 2 л с улучшенными органолептическими свойствами и расширенными за счет наличия утренней схемы возможностями подготовки кишечника к колоноскопии должно способствовать повышению комплаентности пациентов и улучшению качества очистки кишки. На рис. 7 представлены фотоснимки, сделанные во время колоноскопий участников исследования, принимавших исследуемый препарат в режиме утренней схемы или сплит-дозы.

Таким образом, по результатам проведенного исследования одноэтапная утренняя схема применения ПЭГ + Аск 2 л (МОВИПРЕП®) не уступает схеме с разделением дозы на 2 приема с ночным перерывом в отношении эффективности, является безопасной и удобной для пациентов при подготовке к колоноскопии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bernstein, C. A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy. / C.Bernstein, M.Thorn, K.Monsees et al. // *Gastrointest. Endoscop.* – 2005; 61: 72-5.
2. Belsey, J. Systematic review: Oral bowel preparation for colonoscopy. / J.Belsey, O.Epstein, D.Heresbach // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2007; 25: 373-84.
3. Radaelli, F. High-dose senna compared with conventional PEG-ES lavage as bowel preparation for elective colonoscopy: A prospective, randomized, investigator-blinded trial. / F.Radaelli, G.Meucci, G.Imperiali et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005; 100: 2674-80.
4. Hassan, C. Bowel preparation for colonos-

- copy: ESGE Guideline. / C.Hassan, M.Bretthauer, M.F.Kaminski et al. // *Endoscopy.* – 2013; 45: 142-150.
5. Vitamin C. Water soluble vitamins . Vitamin and Mineral Safety. John Hathcock. – 2004.
6. Ell, C. Randomized Trial of Low-Volume PEG Solution Versus Standard PEG + Electrolytes for Bowel Cleansing Before Colonoscopy. / C.Ell, W.Fischbach, H-J.Bronisch et al. // *American Journal of Gastroenterology.* – 2008; 103 (4): 883-93.
7. Matro, R. Efficacy of morning-only compared with split-dose polyethylene glycol electrolyte solution for afternoon colonoscopy: a randomized controlled single-blind study. / R.Matro, A.Shnitser, M.Spodik et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010; 105 (9): 1954-61.
8. Halphen, M. Validation of the Harefield Cleansing Scale: a tool for the evaluation of bowel cleansing quality in both research and clinical practice. / M.Halphen, D.Heresbach, H.J.Gruss et al. // *Gastrointest. Endosc.* – 2013; 78 (1): 121-31.
9. Belsey, J. Meta-analysis: the relative efficacy of oral bowel preparations for colonoscopy 1985-2010. / J.Belsey, C.Crosta, O.Epstein et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2012; 35: 222-37.
10. Beck, D.E. Bowel Preparation for Colonoscopy. / D.E.Beck // *Clin. Colon Rectal Surg.* – 2010; 23: 10-13.
11. Подготовка пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. Клинические рекомендации РОСЭНДО. 2 изд. М., 2011.
12. Bowel preparation before colonoscopy. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2015; 81 (4): 781-74.
13. Bitoun, A. et al. Results of a prospective randomised multicentre controlled trial comparing a new 2-L ascorbic acid plus polyethylene glycol and electrolyte solution vs. sodium phosphate solution in patients undergoing elective colonoscopy. / A.Bitoun et al. on behalf of the NORCOL group. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006; 24 (11-12): 1631-42.
14. Worthington, J. A randomised controlled trial of a new 2 litre polyethylene glycol solution versus sodium picosulphate + magnesium citrate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. / J.Worthington et al. // *Current Medical Research and Opinion.* – 2008; 24 (2): 481-8.
15. Rossander-Hulthen, L. Dietary factors influencing iron absorption – an overview. / Rossander-L.Hulthen, L.Hallberg // In: Iron nutrition in health and disease. Hallberg L., Asp N.G., eds. London: John Libbey & Company Ltd. – 1996: 105-15.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОЧАГОВЫХ ГИПЕРЭХОГЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ПЕЧЕНИ

Бердников С.Н.¹, Шолохов В.Н.¹, Синюкова Г.Т.¹, Гудилина Е.А.¹,
Абгарян М.Г.¹, Калинин А.Е.¹, Кудашкин Н.Е.¹, Архири П.П.¹, Калинин Е.В.²

¹ ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина»
Минздрава России, г. Москва

(директор – академик РАН, профессор М.И.Давыдов)

² ГБУ «Республиканский онкологический диспансер» Минздрава России,
г. Москва

(директор – Министр здравоохранения Чеченской республики
Э.А.Сулейманов)

ЦЕЛЬ. Совершенствование эластометрии и эластографии в дифференциальной диагностике гиперэхогенных образований печени (гемангиомы и метастазы колоректального рака).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализированы результаты 180 пациентов, обследованных по поводу гиперэхогенных новообразований печени. Всем пациентам проводились: эластография в режиме ручной компрессии, импульсно-волновая эластография (ARFI) и импульсно-волновая эластометрия (SWV).

РЕЗУЛЬТАТЫ. По данным эластографии в режиме ручной компрессии, в группе пациентов с метастазами колоректального рака в печень в 71% наблюдениях очаги были жесткими. В группе пациентов с гемангиомами печени в 88% случаях образования были мягкой консистенции.

По данным эластографии в режиме ARFI, в группе с метастазами колоректального рака у 71% пациентов очаги были жесткими. В группе пациентов с гемангиомами печени в 88% наблюдений образования были мягкими.

По данным эластометрии опухолевой ткани, в группе пациентов с метастазами колоректального рака показатель СРПВ был высоким: 3,24 м/сек (в диапазоне от 1,4 до 4,22 м/сек), медиана среднего скоростного показателя – 3,38 м/сек. В группе пациентов с гемангиомами печени скоростной показатель СРПВ был самым низким: 1,07 м/сек (в интервале от 0,75 до 3,86 м/сек), медиана – 0,93 м/сек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Показатели информативности эластографии с ручной компрессией для метастазов колоректального рака в печени (n=110): чувствительность – 98%, точность – 98%, прогностическая ценность положительного результата – 100%. Показатели информативности эластографии с ручной компрессией для гемангиом печени (n=70): специфичность – 94%, точность – 94%, прогностическая ценность отрицательного результата – 100%.

Показатели информативности эластографии с технологией ARFI для метастазов в печень колоректального рака (n=110): чувствительность – 100%, точность – 100%, прогностическая ценность положительного результата – 100%. Показатели информативности эластографии с технологией ARFI для гемангиом печени (n=70): специфичность – 94%, точность – 100%, прогностическая ценность отрицательного результата – 100%. Показатели эластометрии для выявления злокачественных образований печени были более информативными при пороговом значении показателя СРПВ в 2,0 м/сек (более 2,0 м/сек – злокачественные опухоли, менее 2,0 м/сек – доброкачественные опухоли); точность – 94%, чувствительность – 91%, специфичность – 97%, прогностическая ценность положительного результата – 97%, прогностическая ценность отрицательного результата – 92%.

[Ключевые слова: эластография, эластометрия, ARFI (Acoustic radiation force impulse), SWV (Shearwavevelocity), СРПВ (скорость распространения поперечной волны)]

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF LIVER HYPERECHOIC LESIONS

Berdnikov S.N.¹, Sholokhov V.N.¹, Siniukova G.T.¹, Goodilina E.A.¹, Abgarian M.G.¹, Kalinin A.E.¹, Kudashkin A.E.¹, Arhiri P.P.¹, Kalinin E.V.²

¹ Federal State Budget Institution (FSBI) N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center (RCRC), Moscow, Russia

² Grozny republican oncological center, Moscow, Russia

PURPOSE. Development of elastometry and elastography in differential diagnostics of liver hyperechoic lesions (hemangioma and colorectal cancer metastases)

MATERIALS AND METHODS. 180 patients examined due to liver hyperechoic lesions. All patients underwent elastography in manual compression mode, ultrasound examination in the acoustic radiation force impulse (ARFI) mode and in shear wave velocity (SWV) mode.

RESULTS. According to the data from elastography in manual compression mode in patient's group with colorectal liver metastases in 71% cases lesions were rigid. In patient's group with hemangioma lesions in 88% cases were soft. According to the data from elastography in the ARFI mode in patient's group with colorectal liver metastases in 71% cases lesions were rigid. In group of patients with liver hemangioma in 88% cases lesions were soft. According to the tumor tissue elastometry data in patients with colorectal liver metastases RSTW was high – 3,24 m/sec (range 1.4-4.22 m/sec), median of RSTW was 3,38 m/sec. In patient's group with liver hemangioma RSTW was the lowest – 1,07 m/sec (range 0.75-3.86 m/sec), median – 0,93 m/sec.

CONCLUSION. Informativeness of elastography in manual compression mode for colorectal liver metastases (n=110): 98% sensitivity, 98% accuracy, 100% positive predictive value. Informativeness of elastography in manual compression mode for liver hemangioma (n=70): 94%

sensitivity, 94% accuracy, 100% negative predictive value.

Informativeness of elastography in ARFI mode for colorectal liver metastases (n=110): 100% sensitivity, 100% accuracy, 100% positive predictive value. Informativeness of elastography in ARFI mode for liver hemangioma (n=45): 94% sensitivity, 100% accuracy, 100% negative predictive value.

Elastometry data for liver malignant tumors detection were more informative when RSTW threshold level was 2.0 m/sec (if more than 2.0 m/sec then malignant tumor, if less than 2 m/sec then benign tumor): 94% accuracy, 91% sensitivity, 97% specificity, 92% negative predictive value.

[Key words: elastography, elastometry, ARFI (Acoustic radiation force impulse), SWV (Shear wave velocity), RSTW (rate of spreading of a transverse wave)]

Адрес для переписки: Бердников Сергей Николаевич, ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, Каширское шоссе 24, Москва, 115478, E-mail: berdnikov_sn@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Основными методами диагностики очаговых образований печени являются: ультразвуковая томография (УЗТ), рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), а также методы ядерной медицины. Тем не менее, ни один из перечисленных методов не позволяет, в ряде случаев, однозначно судить о характере изменений в печени. Таким образом, разработка новых методик и совершенствование уже имеющихся, является актуальной проблемой диагностической радиологии.

В настоящее время ультразвуковой метод занимает ведущее место в первичной диагностике очаговых изменений в печени. Достоинствами его являются доступность, простота выполнения исследования, возможность проведения повторных контрольных исследований в короткие промежутки времени, отсутствие лучевой нагрузки на пациента, достаточно высокая чувствительность.

Диагностика и оценка характера очаговых изменений печени сопряжены с большими трудностями: необходимостью учета большого разнообразия заболеваний, сопровождающихся очаговой патологией печени; возможным сочетанием доброкачественных и злокачественных изменений, отсутствием высокоспецифичных признаков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты 180 пациентов, обследованных по поводу гиперэхогенных новообразований печени. Всем пациентам проводились исследования печени при помощи ультразвуковых технологий отображения механических свойств тканей: эластография в режиме ручной компрессии, импульсно-волновая эластография (ARFI) и импульсно-волновая эластометрия (SWV).

Дополнительно всем была выполнена МРТ, РКТ и цитологическая верификация у пациентов с метастазами в печень колоректального рака.

По данным эластографии с ручной компрессией было выделено 6 вариантов эластограмм: В1 – мягкой консистенции, В2 – мягкий центр и плотный ободок по периферии, В3 – мягкой консистенции с жесткими включениями, В4 – жесткой консистенции с мягкими включениями, В5 – жесткой консистенции, В6 – жесткий центр и мягкий по краю (Рис. 1).

При исследовании опухоли методикой ARFI, было выделено 3 варианта эластограмм, с разной степенью жесткости опухолевой ткани по отношению к неизменной паренхиме печени: В1 – мягкой консистенции, В2 – жесткой консистенции, В3 – смешанной консистенции (Рис. 2).

По данным эластометрии с методикой SWV (Shearwavevelocity), оценивался скоростной показатель жесткости опухолевой ткани и неизменной паренхимы печени, чем была жестче ткань, тем был выше скоростной показатель.

Для получения успешных измерений количественного показателя при эластометрии с применением методики SWV у пациентов с объемными образованиями печени оптимальной считалась глубина от 2,0 до 5,0 см от поверхности кожи, а размер опухоли – от 1,5 до 5,0 см.

Всем пациентам с объемными образованиями печени проводилось от 3-х до 10 успешных измерений скоростного показателя – скорость распространения поперечной волны (СРПВ) в опухоли и неизменной паренхиме печени.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным комплексного обследования, все пациенты (n=180) были разделены на две группы: группа 1 – пациенты с метастазами колоректального рака в печени (n=110) и группа 2 – пациенты с гемангиомами печени (n=70).

По данным эластографии в режиме ручной компрессии, в группе пациентов с метастазами колоректального рака в печени: в 71% наблюдениях очаги были жесткими, в 11% случаях – жесткими

с мягкими включениями. У 11 пациентов очаги имели мягкую консистенцию с жесткими включениями, в 7% наблюдений очаги имели жесткий центр и мягкий край и в 2% – мягкий центр и жесткий ободок по периферии. В группе пациентов с гемангиомами печени в 88% случаях образования были мягкой консистенции, в 6% наблюдений были мягкими с жесткими включениями, в 3% – жесткими с мягкими включениями и у 2 пациентов – гемангиома была жесткой консистенции [4]. По данным эластографии в режиме ARFI, в группе с метастазами колоректального рака: у 71% пациентов очаги были жесткими, в 27% наблюдений – смешанной плотности и в 2,2% случаях очаги были мягкими. В группе пациентов с гемангиомами печени в 88% наблюдений образования были мягкими, у 6 пациентов – смешанной консистенции и в 2 случаях гемангиомы имели жесткую консистенцию [5].

По данным эластометрии неизменной паренхимы печени, у пациентов с гемангиомами были зафиксированы самые низкие скоростные показатели (СРПВ). Значения их варьировали в пределах от 0,9 (min) до 1,96 (max) м/сек, откуда средние значения – 1,21 м/сек и медиана – 1,12 м/сек. В группе пациентов с метастазами колоректального рака в печени показатели СРПВ в неизменной паренхиме печени были несколько выше в диапазоне от 0,84 (min) до 3,58 (max) м/сек, средние значения – 1,79 м/сек, медиана – 1,72 м/сек, за счет наличия дистрофических изменений.

По данным эластометрии опухолевой ткани, в группе пациентов с метастазами колоректального рака показатель СРПВ был высоким: 3,24 м/сек (в диапазоне от 1,4 до 4,22 м/с), медиана среднего скоростного показателя – 3,38 м/сек. В группе пациентов с гемангиомами печени скоростной показатель СРПВ был самым низким: 1,07 м/сек (в интервале от 0,75 до 3,86 м/сек), медиана – 0,93 м/сек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эластография с применением методики ARFI у пациентов с мелкими гиперэхогенными очаговыми образованиями от 0,5 см до 1,0 см в диаметре позволяла проводить дифференциальную диагностику между метастазами колоректального рака и гемангиомами печени. Эластография с ручной компрессией не позволяет дифференцировать такие мелкие образования из-за невозможности создать оптимальный уровень компрессии.

Показатели информативности эластографии с ручной компрессии для метастазов в печень

колоректального рака (n=110): чувствительность – 98%, точность – 98%, прогностическая ценность положительного результата – 100%.

Показатели информативности эластографии с ручной компрессии для гемангиом печени (n=70): специфичность – 94%, точность – 94%, прогностическая ценность отрицательного результата – 100%.

Показатели информативности эластографии с технологией ARFI для метастазов в печень колоректального рака (n=110): чувствительность – 100%, точность – 100%, прогностическая ценность положительного результата – 100%.

Показатели информативности эластографии с технологией ARFI для гемангиом печени (n=70): специфичность – 94%, точность – 100%, прогностическая ценность отрицательного результата – 100%.

По данным эластометрии, скорость распространения поперечной волны (СРПВ) в капиллярных гемангиомах и в окружающей паренхиме печени была практически одинаковая. При исследовании метастазов колоректального рака в режиме эластометрии, СРПВ в этих образованиях значительно выше, чем СРПВ в окружающей паренхиме. СРПВ в капиллярных гемангиомах значительно ниже, чем СРПВ в метастазах колоректального рака.

Диагностическая эффективность эластометрии для выявления злокачественных новообразований печени была информативной при пороговом значении – 2,0 м/с: истинно положительные результаты, по данным эластометрии, в выявлении метастазов колоректального рака в печени отмечены в 91,11% (n=100) наблюдениях; истинно отрицательные результаты выявлены у пациентов с гемангиомами печени в 68 (96,97%) случаях; ложноположительные результаты были в группе пациентов с гемангиомами печени в 3,03% (n=2) случаях из-за наличия высокого показателя СРПВ, как в центральных, так и в периферических отделах; ложноотрицательные результаты были в группе пациентов с метастазами в печень колоректального рака в 8,89% (n=10) случаях, так как показатель СРПВ был ниже порогового значения (2,0 м/с).

Показатели эластометрии для выявления злокачественных образований печени были более информативными при пороговом значении показателя СРПВ в 2,0 м/с (более 2,0 м/с – злокачественные опухоли, менее 2,0 м/с – доброкачественные опухоли): точность – 94%, чувствительность – 91%, специфичность – 97%, прогностическая ценность положительного результата – 96,8%, прогностическая ценность отрицательного результата – 91,6%. Таким образом, зная корреляцию показателей эластометрии по отношению к жесткости опухолевой ткани, можно утверждать, что в большинстве

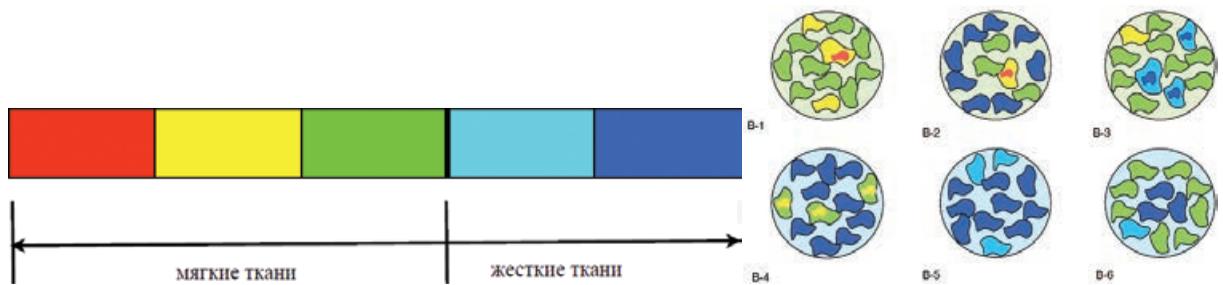


Рисунок 1. Варианты эластограмм жесткости опухолевой ткани в печени (эластография в режиме ручной компрессии)

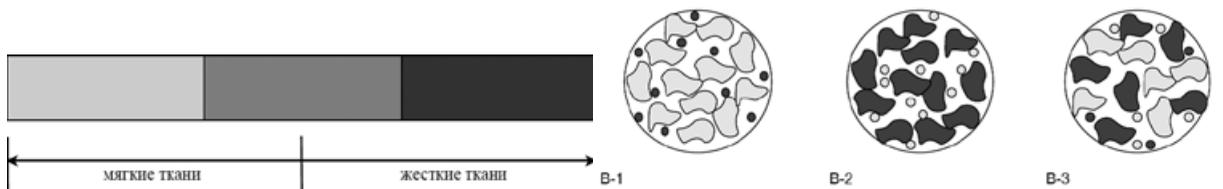


Рисунок 2. Варианты эластограмм жесткости опухолевой ткани в печени (эластография в режиме ARFI)

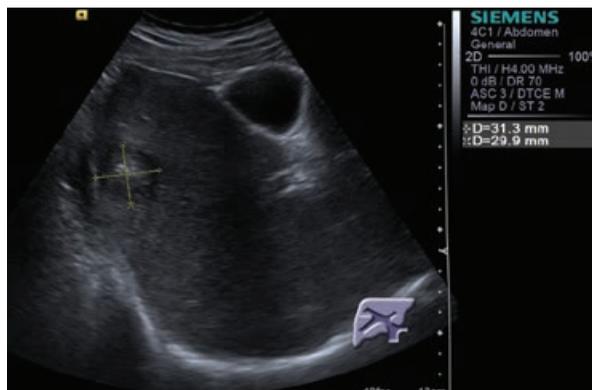


Рисунок 3. В В-режиме. Метастаз колоректального рака в правой доле печени

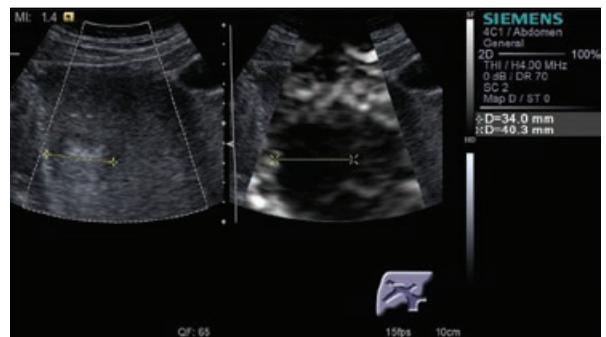


Рисунок 4. Эластография с ручной компрессией (в режиме серошкального кодирования). По плотности метастаз в правой доле печени по отношению к неизменной паренхиме имеет жесткую консистенцию. $QF=65$

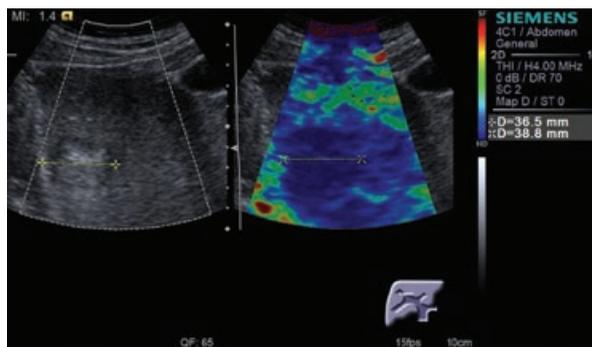


Рисунок 5. Эластография с ручной компрессией (в режиме цветового кодирования). На эластограмме видно, что метастаз в правой доле печени жесткой консистенции. $QF=65$. (Вариант эластограммы № 5)



Рисунок 6. Эластография с методикой ARFI. Метастаз в правой доле печени жесткой консистенции. (Вариант эластограммы № 2)



Рисунок 7. Эластометрия неизменной паренхимы печени. Показатель СРПВ (скорость распространения поперечной волны) был от 1,14 до 2,4 м/с – дистрофические изменения паренхимы печени



Рисунок 8. Эластометрия метастаза колоректального рака в правой доле печени. Показатель СРПВ в периферических отделах опухоли был до 4,18 м/с

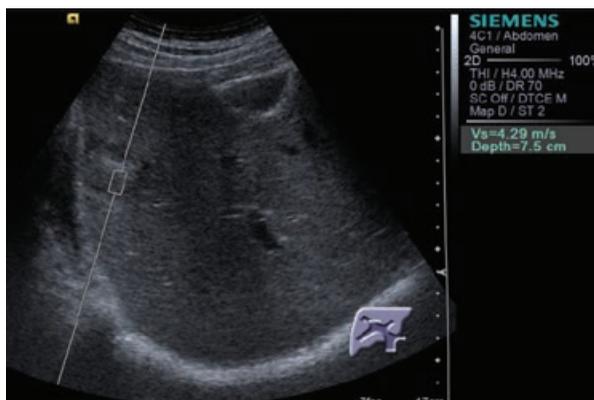


Рисунок 9. Эластометрия внутрипаренхиматозного метастаза в правой доле печени. Показатель СРПВ в центральных отделах опухоли был до 4,29 м/с



Рисунок 10. Макропрепарат печени. Метастаз колоректального рака



Рисунок 11. В В-режиме. Гемангиома в правой доле печени



Рисунок 12. Эластография с ручной компрессией (в режиме серошкального кодирования). По плотности гемангиома в правой доле печени по отношению к неизменной паренхиме имеет мягкую консистенцию. QF=55

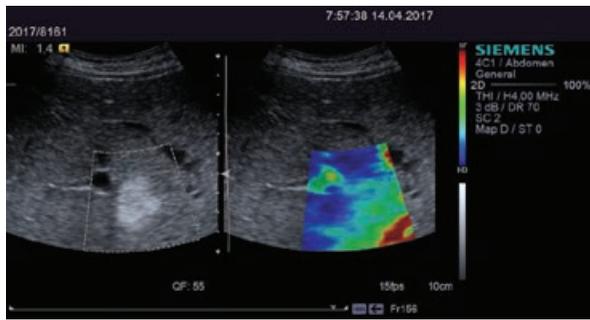


Рисунок 13. Эластография с ручной компрессией (в режиме цветового кодирования). На эластограмме видно, что гемангиома в правой доле печени мягкой консистенции. QF=55. (Вариант эластограммы № 1)

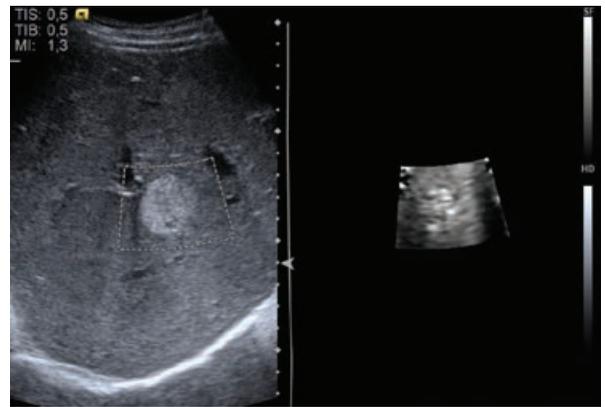


Рисунок 14. Эластография с методикой ARFI. Гемангиома в правой доле печени мягкой консистенции. (Вариант эластограммы № 1)

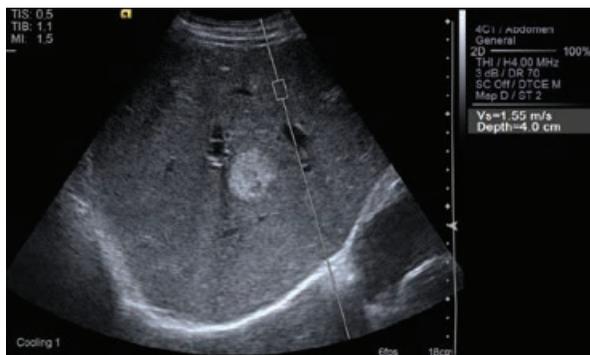


Рисунок 15. Эластометрия неизменной паренхимы печени. Показатель СРПВ (скорость распространения поперечной волны) 1,55 м/с – дистрофические изменения паренхимы печени



Рисунок 16. Эластометрия гемангиомы в правой доле печени. Показатель СРПВ в центральных отделах гемангиомы был до 0,63 м/с

случаев капиллярные гемангиомы печени визуализируются с низкой степенью жесткости ткани, а метастазы колоректального рака в печень с высокой степенью жесткости ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердников, С.Н. Сравнение показателей эластографии и эластометрии объемных образований печени с данными, полученными при исследовании удаленного макропрепарата. / С.Н.Бердников, В.Н.Шолохов, Ю.И.Патютко и соавт. // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2013. – т. 18. – № 3. – с. 54-60.
2. Бердников, С.Н. Эластометрия и эластография в дифференциальной диагностике гиперэхогенных образований печени. / С.Н.Бердников, В.Н.Шолохов, Ю.И.Патютко и соавт. // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2014. – т. 19. – № 3. – с. 40-45.
3. Борсуков, А.В. Эластография в клинической

- гепатологии. / А.В.Борсуков // Изд.: Смоленская городская типография. Смоленск, 2011. – 215 с.
4. Данзанова, Т.Ю. Значение ультразвуковой диагностики метастатического поражения печени в определении тактики хирургического лечения. / Т.Ю.Данзанова, Г.Т.Синюкова, Е.А.Гудилина и соавт. // *Российский онкологический журнал.* – 2015. – т. 20. – № 3. – с. 23-27.
 5. Патютко, Ю.И. Хирургическое и комбинированное лечение при множественном и билобарном метастатическом поражении печени. / Ю.И.Патютко, И.В.Сагайдак, А.П.Пылев и соавт. // *Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова.* Москва. – 2011. – № 6. – с. 15-19.
 6. Патютко, Ю.И. Современные подходы к лечению при метастатическом поражении печени у больных колоректальным раком. / Ю.И.Патютко, И.В.Сагайдак // *Новое в терапии колоректального рака.* Под редакцией Н.И.Переводчиковой, Москва. – 2011. – с. 49-57.
 7. Синюкова, Г.Т. Возможности ультразвуковой томографии в оценке эффекта лекарственного

лечения больных с метастазами колоректального рака в печень. / Г.Т.Синюкова, Т.Ю.Данзанова, Е.А.Гудилина и соавт. // Колопроктология. – 2015. – № S1. – с. 83а-84.

8. Синюкова, Г.Т. Роль ультразвукового исследования метастатического поражения печени при колоректальном раке на дооперационном этапе. / Г.Т.Синюкова, Т.Ю.Данзанова, Е.А.Гудилина и соавт. // Колопроктология. – 2015. – № S1. – с. 84-84а.

9. Nightingale, K. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility. / K.Nightingale, M.S.Soo, R.Nightingale et al. // Ultrasound. Med. Biol. – 2002; 28 (2): 227-235.

10. Nightingale, K. Shear-wave generation using acoustic radiation force: in vivo and ex vivo results. / K.Nightingale, S.McAleavey, G.Trahey // Ultrasound. Med. Biol. – 2003; 29 (12): 1715-1723.

11. Melodelima, D. Transient elastography using impulsive ultrasound radiation force: a preliminary comparison with surface palpation elastography. / D.Melodelima, J.C.Bamber, F.A.Duck et al. // Ultrasound. Med. Biol. – 2007; 33 (6): 959-969.

12. Garra, B.S. Imaging and estimation of tissue elasticity by ultrasound. / B.S.Garra // Ultrasound Q. – 2007; 23 (4): 255-268.

13. Патютко, Ю.И. Десятилетняя выживаемость больных злокачественными опухолями печени после хирургического лечения. / Ю.И.Патютко, А.Л.Пылев, И.В.Сагайдак и соавт. // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – т. 15. – № 3. – с. 39-47.

14. Патютко, Ю.И. Хирургическое и комбинированное лечение больных с поражением печени и регионарных лимфатических узлов метастазами колоректального рака. / Ю.И.Патютко, А.Л.Пылев, И.В.Сагайдак и соавт. // Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2010. – № 7. – с. 49-54.

ЭЛАСТОГРАФИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Борсуков А.В., Морозова Т.Г.

ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Смоленск
(директор ПНИЛ – д.м.н., профессор А.В.Борсуков)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Анализ возможностей методики сдвиговой волны (2DSWE) в диагностике метастатического поражения печени в рамках проведения мультипараметрического ультразвукового исследования (УЗИ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведено обследование 95 пациентов с наличием метастазов в печени, с установленным первичным очагом: 28 (29,4%) – рак легкого, 31 (32,6%) – злокачественное новообразование желудка (ЗНО), 9 (9,5%) – ЗНО поджелудочной железы, 16 – колоректальный рак, 9 (17,8%) – ЗНО матки, 11 (20%) – ЗНО яичников. У всех больных (n=95) выявлены метастатические поражения печени (6-18 мес. после оперативного лечения). Обязательным в алгоритме обследования пациентов являлось использование мультипараметрического УЗИ (B – режим, эластографии сдвиговой волны (ЭСВ) и УЗИ с контрастными усилением).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Данные B-режима, цветового доплеровского картирования и ЭСВ оказались полезными при разграничении неинвазивного или инвазивного характера роста метастаза: $AUC=0,898$ (95% ДИ 0,879-0,957), что свидетельствовало о высокой информативности метода. Прогностическая ценность ЭСВ увеличивалась при динамическом наблюдении за пациентами: $AUC=0,991$ (95% ДИ 0,944-0,997), что подтвердило информативность метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Разработаны критерии неинвазивного и инвазивного роста метастазов печени по данным ЭСВ, что важно для предоперационного планирования. Прогностическая значимость ЭСВ в рамках мультипараметрического УЗИ увеличивается при динамическом наблюдении за пациентами в сроки более 6 месяцев.

[Ключевые слова: метастатические метастазы в печени, эластография, эхоконтраст]

SHEARWAVE ELASTOGRAPHY IN THE LIVER METASTASE DIAGNOSIS DURING MULTIPARAMETRIC ULTRASOUND

Borsukov A.V., Morozova T.G.

Smolensk State Medical University, Russian Ministry of Health, Smolensk, Russia

PURPOSE OF THE STUDY. Analysis of the possibility of a shearwave elastography (2D-SWE) approach in the diagnosis of metastatic liver damage within the framework of multiparametric ultrasound.

MATERIALS AND METHODS. A survey of 95 patients with liver metastases with a primary focus: 28 (29,4%) – lung cancer, 31 (32,6%) – malignant neoplasm of the stomach (SNO), 9 (9,5%) – pancreatic cancer, 16 – colorectal cancer, 9 (17,8%) – uterine cancer, 11 (20%) – ovarian malignancy was conducted. Metachronous metastases were detected in all patients (n=95) (6-18 months after surgical treatment.) The use of multiparametric ultrasound (B-mode, shearwave elastography and ultrasound with contrast enhancement) was mandatory in the patient examination algorithm.

RESULTS. The results of B-mode, color Doppler mapping and SWE are important for evaluating non-invasive or invasive nature of metastasis growth: $AUC=0,889$ (95% CI 0,879-0,957), indicating very good quality. The predictive value of SWE increased with dynamic observation of patients: $AUC=0,991$ (95% CI 0,944-0,997), which indicated a very good quality.

CONCLUSION. The criteria for noninvasive and invasive growth of the metastatic process in the liver parenchyma with SWE are developed, it is important for preoperative planning. Prognostic significance of SWE within the scope of multiparametric ultrasound increases at dynamic observation of patients for more than 6 months.

[Keywords: metachronous liver metastases, elastography, contrast enhanced ultrasound]

**Адрес для переписки: Морозова Татьяна Геннадьевна, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Крупской, д. 28, Смоленск, 214019,
тел.: 89107674560, e-mail: t.g.morozova@yandex.ru**

Отсутствие патогномичных симптомов на ранних стадиях развития злокачественного процесса зачастую приводит к диагностическим ошибкам [1-4]. При анализе конкретного случая заболевания врач каждый раз собирает «мозаику» из клинических и анамнестических данных пациента, резуль-

татов его радиологических и лабораторных методов диагностики, патоморфологических и молекулярных характеристик выявленной опухоли [5-7]. Одной из причин неудовлетворительных результатов лечения при печеночных метастазах рака является отсутствие специфических симптомов пора-

Таблица 1. Характеристика отдаленных метастазов (Gennari et al. (1982); Ганцев Ш.Х., Ишмуратова Р.Ш., Атнабаев Р.Д., 2008) [22]

Признак	Количество пациентов (абс., %)
Поражение долей печени: правая доля печени левая доля печени обе доли (билобарные)	31 (32,6%) – стадия III по Gennari et al. (1982) 29 (30,5%) – стадия I по Gennari et al. (1982) 35 (36,9%) – стадия II Gennari et al. (1982)
Характер метастазов в печени: солитарные единичные множественные	44 (46,3%) – стадия III по Gennari et al. (1982) 12 (12,6%) – стадия I по Gennari et al. (1982) 39 (41,1%) – стадия II по Gennari et al. (1982)
Размер наибольшего метастаза: от 2-3 см 4-5 см >5 см	32 (33,7%) – стадия I по Gennari et al. (1982) 17 (17,9%) – стадия III по Gennari et al. (1982) 46 (48,4%) – стадия III по Gennari et al. (1982)

жения печени на протяжении длительного времени [1,5-8]. Длительность бессимптомного периода определяется скоростью развития метастазов в паренхиме печени, локализацией и числом метастатических очагов в органе, функциональным состоянием паренхимы печени, других органов и систем организма [5-7,9]. Патологические процессы в опухолевом узле различны: формирование полноценной стромы и сосудов, встраивание опухолевых клеток в строму с вытеснением гепатоцитов. Большой метастатический узел на периферии сегмента печени долго может быть бессимптомным, а небольшой, растущий рядом с крупными внутрипеченочными сосудами и желчными протоками, быстро вызывает симптомы поражения печени [1,3,5-7]. Злокачественный процесс может достаточно долго маскироваться сопутствующей патологией, что также мешает раннему выявлению метастазов [1-4].

Ультразвуковое исследование является наиболее доступным, относительно простым, информативным методом оценки состояния печени [1,3,5,6,10,11]. Метод полезен при начальном обследовании больных, но до 50% ложноотрицательных результатов вызывают сложности в дифференцировке злокачественного и доброкачественного процессов [1,12]. Чувствительность мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в диагностике печеночных метастазов составляет 85%, специфичность – 70% [1,6-9]. Метод эффективен при динамическом наблюдении, но на МСКТ без использования контрастного усиления не видно гиповаскулярных образований, а последние более характерны для метастазов колоректального рака. Наличие противопоказаний к применению контрастного вещества ограничивает возможности этого диагностического метода. В подобных случаях требуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ), являющейся одним из лучших методов диагностики опухолевых и опухо-

левидных изменений в печени [1,10-13]. Следует отметить, что ограничением к проведению МСКТ и/или МРТ с контрастированием является наличие аллергических реакций у пациента на контрастирующий агент, хроническая болезнь почек (повышение уровня креатинина, мочевины, нарушение скорости клубочковой фильтрации), избыточная масса тела, не позволяющая техническое проведение исследования [9-12,14]. Динамическая ценность позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) более очевидна в выявлении метастазов по брюшине, однако, с учетом оснащенности ряда клиник, не всегда доступна для ранней диагностики патологического процесса [1,11,15-18]. Чрескожная тонкоигольная биопсия остается эффективным и точным методом морфологической верификации, особенно под УЗ-контролем, хотя и имеет ряд неблагоприятных последствий для данной категории пациентов [5,7,9,19,20]. Модернизация подходов к динамическому наблюдению и ранней диагностике метастатического процесса в паренхиме печени в рамках проведения УЗИ с использованием режимов эластографии и УЗИ с контрастным усилением остается важной задачей у данной категории больных [7,9].

ЦЕЛЬ

Анализ возможностей эластографии сдвиговой волны (2DSWE) в диагностике метастатического поражения печени в рамках проведения мультипараметрического ультразвукового исследования (УЗИ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 95 пациентов с метастазами в печени с 2013 по 2017 гг. Все исследуе-

мые были с установленным первичным очагом: 21 (22,1%) – рак легкого, 31 (32,6%) – злокачественное новообразование желудка (ЗНО), 8 (8,5%) – ЗНО поджелудочной железы, 15 (15,7%) – колоректальный рак, 9 (9,5%) – ЗНО матки, 11 (11,6%) – ЗНО яичников. Среди пациентов: 51 (53,7%) мужчин и 44 (46,3%) женщин в возрасте от 51 до 82 лет.

У всех больных (n=95) метастазы были метастазные (6-18 мес. после оперативного лечения) (Табл. 1). Всем пациентам исследуемой группы предварительная постановка заключения по данным УЗ – картины очаговых образований печени предусматривала стандартную оценку размеров очага, описание его экоструктуры, гемодинамики. Обязательным в алгоритме обследования пациентов являлось использование эластографии сдвиговой волны (ЭСВ) (цифровая ультразвуковая портативная система «Ангиодин-Соно/П-Ультра (НПФ «БИОСС», Россия) при поступлении, а затем на этапах динамического наблюдения. В качестве референтных методов для оценки возможностей ЭСВ при очаговой патологии печени использовались МСКТ с контрастированием (n=34 (35,7%)), МРТ с контрастированием (n=49 (51,5%)), прицельная пункционно-аспирационная биопсия под ульт-

развуковым контролем иглой с режущим краем Cook G 20 и G 18 для core-биопсии автоматическим биопсийным пистолетом (n=87 (91,5%)). Предоперационную химиотерапию получили 79 (83,2%) больных. У 83 пациентов решался вопрос об объеме хирургического вмешательства, после хирургического лечения (n=72) проводилась многокурсовая полихимиотерапия.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ Statistica-7, SPSS-10. Проводился ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic – операционная характеристика приёмника) и определяемая AUC (Area Under Curve). Значения оценивались с помощью сравнительного теста ROC (MedCalc) с 95% доверительным интервалом.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В – режим, режим ЦДК неспецифичны и не коррелируют с данными МСКТ (AUC=0,569 (95% ДИ 0,475-0,617, AUC=0,885 (95% ДИ 0,701-0,903, соответственно). Дополнительное проведение эластографии сдвиговой волны позволило получить коли-



Рисунок 1а. Режим ЭСВ: УЗ-эластограмма метастазов рака печени: эластометрия центра очага 60 мм: 224,63 кПа



Рисунок 1б. Режим ЭСВ: УЗ-эластограмма метастазов рака печени: эластометрия перифокальной зоны 80 мм: 174,08 кПа



Рисунок 1в. Режим ЭСВ: УЗ-эластограмма метастазов рака печени: эластометрия печени вне очагов: 4,27 кПа



Рисунок 1г. Режим ЭСВ: УЗ-эластограмма метастазов рака печени: эластометрия очага размером 40 мм: 5,20 кПа

чественную оценку. Ниже представленный клинический пример четко описывает возможности ЭСВ в диагностике метастатического процесса. Патолофизиологические особенности роста метастазов (гипоксическое повреждение опухолевой ткани с развитием воспаления, кровоизлияний и зон некроза в опухоли, нарушение микроциркуляции, локальный внутрипеченочный холестааз, иммунная реакция) предполагали проведение ЭСВ не только в центре метастаза, но и в перифокальной его зоне, а также вне очага. Нижеописанный клинический пример пациента 68 лет, с установленным ЗНО легкого (Т3N1M0) в 2016 году, в 2017 году установлено прогрессирование заболевания в виде метастазов в печени (Рис. 1а, Рис. 1б, Рис. 1в).

На рисунке 1г представлена УЗ-эластограмма этого же пациента, но очаг менее жесткий и соизмерим с жесткостью неизменной паренхимы (Рис. 1г).

Данный клинический пример подтверждает положение Европейских рекомендаций 2013 года и рекомендаций Всемирной Федерации УЗ – диагностики в медицине и биологии (клиническое использование УЗ – эластографии печени) 2015 года о невозможности применения эластографии в качестве средства дифференциальной диагностики природы очагов на первом этапе алгоритма обследования пациентов [6,9].

Сопоставление данных 2DSWE и референтных методов: пункционная биопсия с последующим гистологическим исследованием полученного биоптата, МСКТ печени позволили установить, что данные эластометрии могут позволить оценить характер роста очага. По данным эластометрических показателей ЭСВ в центре очага (X), его перифокальной зоне (Z) и в неизменной паренхиме (Y) были разработаны положения: при $X > Z > Y$ и $X > 1,5Y$ диагностируют инвазивный рост (по дан-

ным ультразвукового исследования, контуры очага неровные: нет четкой границы «очаг – окружающая паренхима», имеет «звездчатую форму»); при $X > Z \leq 1,5Y$ – неинвазивный рост очага (по данным УЗИ очаг имеет четкие ровные контуры, граница «очаг – окружающая паренхима» визуализируется). Определение инвазивного и неинвазивного характера необходимо для прогноза темпа роста метастаза, прогнозирования категории нерезектабельности и резектабельности пациентов с метастазами в печени, объема прогнозируемого оперативного вмешательства на фоне проведенной ПХТ для пациентов с инвазивным и/или неинвазивным характером.

В рамках мультипараметрического использования УЗИ, помимо ЭСВ, было проведено УЗИ с контрастным усилением (n=27). В качестве контрастного препарата использовался препарат «Соноvue» в количестве 2,5 мл, его болюсное введение проводилось после постановки катетера (G18) в кубитальную вену. Использование эхоконтрастного препарата при проведении УЗИ было необходимо для уточнения количества, размеров и характера васкуляризации метастатических очагов перед назначением полихимиотерапии. Анализ артериальной фазы показал быстрое равномерное контрастирование очага, что соответствует метастатической природе очага (рис. 2а). В порто-венозной фазе: наблюдалось быстрое выведение контраста из очага по сравнению с паренхимой печени. В венозную фазу стали четко визуализироваться три новых фокуса очагов в IV–V сегментах печени, которые не визуализировались при УЗИ во всех его режимах (рис. 2б).

Вышеописанные данные мультипараметрического УЗИ позволили онкологам и хирургам решить вопрос дальнейшей тактики ведения больных:



Рисунок 2а. УЗИ с эхоконтрастированием очага в печени: артериальная фаза 17-38 сек, равномерное, быстрое контрастирование всего объема очага

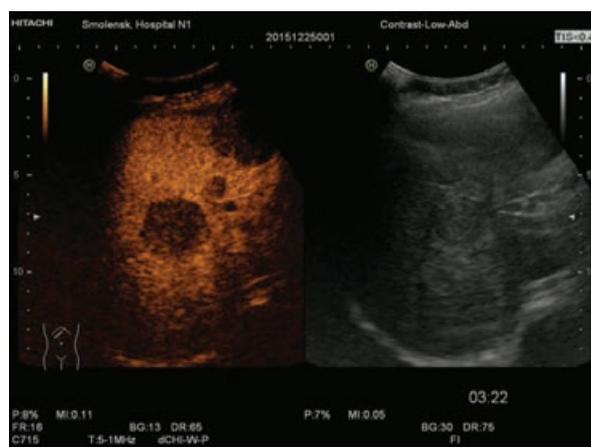


Рисунок 2б. УЗИ с эхоконтрастированием очага в печени: поздняя венозная фаза 1,5-4 мин, быстрое выведение эхоконтраста из очага

Таблица 2. Площадь под ROC – кривой (AUC) для ЭСВ при поступлении и динамическом наблюдении за пациентами

Вид эластографического исследования	Тестовые переменные: предполагаемая вероятность				
	AUC	Стандартная ошибка ¹	Статистическая значимость ²	Асимптотический 95% доверительный интервал	
				нижняя граница	верхняя граница
Эластография сдвиговых волн (при поступлении)	0,898	0,029	0,0001	0,879	0,957
Эластография сдвиговых волн (при динамическом наблюдении)	0,991	0,031	0,0001	0,944	0,997

Примечание: ¹ – в непараметрическом случае; ² – значение, меньше чем 0,05, рассматривается как значимое

о необходимости назначения полихимиотерапии; об объеме и доступе хирургического вмешательства (резекция печени: атипичная, анатомическая; гемигепатэктомия: левосторонняя, правосторонняя; открытый или лапароскопический доступы). В таблице 2 приведены тестовые переменные для ЭСВ при поступлении и в динамическом наблюдении за пациентами (Табл. 2).

Диагностическая значимость показателей ЭСВ при поступлении была высокой (AUC=0,8-0,9), что позволяло рассматривать результаты эластометрии (центр очага – перифокальная зона – неизменная паренхима) в качестве дополнительных данных в дифференциальной диагностике характера роста. Анализ ROC – кривой для прогнозирования роста очагового образования, по данным ЭСВ, показал следующее: AUC=0,898 (95% ДИ 0,879-0,957), что свидетельствовало об очень хорошем качестве высокой диагностической точности. Прогностическая ценность ЭСВ в рамках мультипараметрического УЗИ по результатам ROC – анализа увеличивалась при динамическом наблюдении за пациентами: AUC=0,991 (95% ДИ 0,944-0,997), что свидетельствовало об очень хорошем качестве.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

УЗ – скрининг очаговой патологии печени обеспечивает первичную профилактику, предоставляя возможность обнаружить ЗНО в паренхиме, что, безусловно, влияет на прогноз заболевания. Однако возможность УЗ – скрининга без использования дополнительных опций и референтных методов сомнительна, относительно четкой постановки диагноза [1,2]. Внедрение ЭСВ в клиническую практику для пациентов с очаговой патологией, с целью определения природы очаговой патологии лечения в Европейских рекомендациях 2013 года поставлена под сомнение [4-6]. Этот факт стал стимулом для разработки новых эластографических критериев по данным ЭСВ (патент № 2571335

«Способ дифференциальной диагностики характера очаговых изменений в паренхиме печени», авторы Борсуков А.В., Морзова Т.Г.), которые могут быть использованы в качестве дифференциальной диагностики при установленных ЗНО [21]. В этом отношении показатели ЭСВ становятся более перспективными. В данном исследовании было проведено сопоставление результатов референтных методов и ЭСВ на предмет характера роста метастазов в паренхиме печени. Важно отметить, что ограничение возможностей МСКТ и МРТ с контрастированием при наличии противопоказаний к контрастным препаратам у пациентов, можно заменить использованием УЗИ с контрастным усилением.

Данный мультипараметрический подход позволил сравнить и оценить возможности ЭСВ при поступлении и в динамическом наблюдении за больными, указывая на их ценность, на каждом этапе обследования. Несмотря на возможности новых диагностических методов, наиболее точным методом в определении природы очагового поражения печени остается за прицельной ПАБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение В – режима, режима ЦДК для дифференциальной диагностики очаговых образований на настоящем этапе развития современной диагностической медицины недостаточны, более точные результаты можно получить по данным МСКТ. Позиционирование 2DSWE относительно использования в дифференциальной диагностике генеза очагов на настоящий момент не применим, поэтому оптимально использовать мультипараметрический подход при проведении УЗИ, что позволило разработать критерии неинвазивного и инвазивного роста метастатического процесса в паренхиме печени по данным ЭСВ (AUC=0,898 (95% ДИ 0,879-0,957)), важного для предоперационного планирования.

Прогностическая значимость ЭСВ в рамках мультипараметрического УЗИ увеличивается при динамическом наблюдении за пациентами $AUC=0,991$ (95% ДИ 0,944-0,997), что свидетельствует об очень хорошем качестве. В диагностическом алгоритме обследования больных с очаговой патологией печени, помимо данных ЭСВ, значительную роль в дифференциальной диагностике полноценно оказывает УЗИ с контрастными препаратами. Необходимо отметить, что применение УЗИ с контрастными препаратами оптимально в связи с необходимостью ограничения лучевой нагрузки (риск развития аллергических реакций на контрастный препарат при МСКТ), имеющейся в анамнезе хронической болезни почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Консервативное лечение первичного и метастатического рака печени / Под ред. В.А. Горбуновой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 288 с.
2. Морозова, Т.Г. Комплексная эластография печени: алгоритм выбора методики при диффузных заболеваниях печени. / Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2015. – № 3. – с. 8-14.
3. Морозова, Т.Г. Эластография при эндосонографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: новое направление диагностики. / Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2014. – № 3 (59). – с. 239-243.
4. Лукьянченко, А.Б. Современная тактика распознавания новообразований печени. / А.Б. Лукьянченко, Б.М. Медведева // М.: Издательская группа РОНЦ; Практическая медицина. – 2015. – 184 с.
5. Морозова, Т.Г. Обоснование использования комплексной эластографии при диффузных заболеваниях печени. / Т.Г. Морозова, А.А. Борсуков // В мире научных открытий. – 2016. – № 8 (80). – с. 10-27.
6. Борсуков, А.В. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). / А.В. Борсуков, С.Б. Крюковский, В.Н. Покусаева и соавт. // Смоленск: Смоленская гор. Типография. – 2011. – 276 с.
7. Аксель, Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / Е.М. Аксель, М.И. Давыдов // М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2014. – с. 145-146.
8. Морозова, Т.Г. Мультипараметрические ультразвуковые исследования при заболеваниях печени и поджелудочной железы в современных условиях. / Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков, В.Г. Плешков // Клиническая практика. – 2016. – № 2. – с. 40-45.
9. Эластография сдвиговой волны: анализ клинических примеров (под редакцией А.В. Борсуков). – Смоленск: «Смоленская городская типография», 2017. – 374 с.
10. Bamber, J. EFSUMB Guideline and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology. / J. Bamber, D. Cosgrove, C.F. Dietrich et al. // *Ultraschall in Med.* – 2013. – v. 34. – p. 169-184.
11. Bo XW 2D shear-wave ultrasound elastography (SWE) evaluation of ablation zone following radiofrequency ablation of liver lesions: is it more accurate? / XW Bo et al. *Br. J. Radiol.* – April, 2016; 89 (1060); 20150852.
12. Cosgrove, D. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications / D. Cosgrove, J. Bamber, C.F. Dietrich et al. // Published on-line: 2013.
13. Ferraioli, G. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: liver. / G. Ferraioli, C. Filice, L. Castera et al. // *Ultrasound in Med. and Biol.* – 2015. – v. 41 (№ 5). – p. 1161-1179.
14. Ferraioli, G. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity. / G. Ferraioli, C. Tinelli, M. Zicchetti et al. // *European Journal Radiology.* – 2012. – v. 81. – p. 3102-3106.
15. Friedrich-Rust, M. Point Shear Wave Elastography by Acoustic Radiation Force Impulse Quantification in Comparison to Transient Elastography for the Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Prospective International Multicenter Study. / M. Friedrich-Rust, Lupsor, M. de Knegt. // *Ultraschall in Med.* – 2015; 36: 239-247.
16. Gherlan, G.S. Liver ultrasound elastography: More than staging the disease. / G.S. Gherlan // *World J. Hepatol.* – 2015; 7: 1595-1600.
17. Göbel, T. Transient elastography improves detection of liver cirrhosis compared to routine screening tests. / T. Göbel, J. Schadewaldt-Tümmers, L. Greiner et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2015; 21: 953-960.
18. Ransohoff, D.F. Clinical guideline: Part I – suggested technique for fecal occult blood testing and interpretation in colorectal cancer screening. / D.F. Ransohoff, C.A. Lang // *Ann. Intern. Med.* – 1997; 126: 808-810.
19. Ichikawa, S. Comparison of the diagnostic accuracies of magnetic resonance elastography and transient elastography for hepatic fibrosis. / S. Ichikawa, U. Motosugi, H. Morisaka et al. // *Magn. Reson. Imaging.* – 2015; 33: 2630.
20. Liao, L.Y. Acoustic radiation force impulse elastography of the liver in healthy patients: test location, reference range and influence of gender and body mass index. / L.Y. Liao, K.L. Kuo, H.S. Chiang et al. // *Ultrasound Med. Biology.* – 2015. – v. 41. – p. 698-704.
21. Патент РФ № 2014137721/14, 17.09.2014. Способ дифференциальной диагностики характера очаговых изменений в паренхиме печени // Патент России № 2571335. 2015. Бюл. № 35/ Борсуков А.В., Морозова Т.Г.
22. Gennary, L. Proposal for a clinical classification of liver Metastases. / L. Gennary, R. Doci, Bozzetti et al. // *Tumori.* – 1982. – v. 68. p. 443-449.

УЗИ ПЕЧЕНИ С КОНТРАСТОМ ПРИ МЕТАСТАЗАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ

Митина Л.А., Гуц О.В., Степанов С.О., Сидоров Д.В., Петров Л.О., Ратушная В.В., Корниецкая А.Л., Соловьев Я.А., Ложкин М.В.

МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, г. Москва

(директор – академик РАН, профессор А.Д.Каприн)

В настоящее время агрессивный хирургический подход в сочетании с современными схемами химиотерапии позволяют расширить показания для хирургического вмешательства у больных метастатическим колоректальным раком, т. к. только радикальная резекция печени обеспечивает наилучшие отдалённые результаты по выживаемости. Исследования с контрастным усилением имеют первостепенное значение для выявления пациентов с резектабельными и потенциально резектабельными метастазами. В нашем исследовании оценивались качественные и количественные параметры насыщения контрастом очагов в печени. Данная статья обобщает результаты проведенных УЗ исследований печени с контрастом у 104 пациентов с метастатическим колоректальным раком перед планируемыми лечением, а также в качестве динамического контроля эффективности проводимой химиотерапии или после выполненной радиочастотной абляции.

[Ключевые слова: УЗИ печени с контрастом, метастатический колоректальный рак, УЗ контраст, метастазы в печени]

CONTRAST-ENHANCED ULTRASOUND IMAGING OF COLORECTAL LIVER METASTASES

Mitina L.A., Stepanov S.O., Sidorov D.V., Guts O.V., Petrov L.O., Ratushnaya V.V., Kornetskaya A.L., Solovyev Y.A., Lozhkin M.V.

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch Of The National Medical Research Radiological Centre Of The Ministry Of Health Of Russian Federation, Moscow, Russia

At present, aggressive surgical approach in combination with perioperative chemotherapy allows to extend indications for surgical intervention in patients with metastatic colorectal cancer, since only a radical liver resection provides better long-term survival. Contrast enhancement imaging techniques are important before considering treatment options to identify patients with resectable and potentially resectable liver metastases. Our study evaluated the qualitative and quantitative parameters of the dynamic enhancement pattern of liver metastases. This review will be analyzed the results of liver contrast-enhanced ultrasound studies in 104 patients with secondary colorectal liver metastases before primary tumor resection, as well as the monitoring of systemic chemotherapy and post-ablation follow-up to assess treatment response.

[Key words: liver contrast-enhanced ultrasound, metastatic colorectal cancer, ultrasound contrast agent, liver metastasis]

Адрес для переписки: Митина Лариса Анатольевна, МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2-й Боткинский проезд, д. 3, Москва, 125284, тел.: (495) 945-88-09, e-mail: lmitina@list.ru

ВВЕДЕНИЕ

Наличие метастатического поражения печени при раке толстой кишки меняет стадию заболевания и тактику лечения пациента. Для исключения очагового поражения печени общепринятым является применение КТ и МРТ с контрастными препаратами. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) печени в серошкальном изображении В-режима не всегда позволяет визуализировать все очаги в печени, особенно малых размеров и изоэхогенной структуры. Последние 10 лет в зарубежной литературе появилось большое число сообщений о высокоэффективном применении УЗИ с контрастом для выявления опухолевых заболеваний различной локализации. По мнению большинства исследователей, этот метод не уступает в точности

КТ и МРТ с усилением [8,12]. Ультразвуковые контрасты принципиально отличаются от контрастных веществ, используемых в других отраслях лучевой диагностики. Основной принцип формирования контрастного УЗ изображения основан на разности ультразвукового импеданса частиц контрастного вещества и среды, где этот контраст находится. Возникающее при этом усиление обратного рассеивания сигнала, изменение степени затухания УЗ сигнала или изменение частоты отраженного УЗ сигнала являются причиной феномена «контрастирования». Наибольшая разность в акустическом импедансе возникает на границах ткань-воздух, что и обусловило использование газосодержащих жидкостей в качестве УЗ контрастов. В зарубежной литературе имеются многочисленные публикации о применении контрастов перво-

го (Levovist) и второго (SonoVue) поколений [9-11]. В настоящее время зарегистрированным и разрешенным к применению в РФ контрастным препаратом для УЗ исследования является препарат Соновью.

Для оптимизации диагностического процесса при планировании лечения пациентов с метастазами колоректального рака (КРР) в печени УЗИ с контрастированием преследует две основные цели. С одной стороны, крайне важным является выявление всех очагов в паренхиме печени и их топическое описание. С другой стороны, ультразвуковое исследование позволяет оценить резектабельность процесса, в том числе, взаимосвязь метастатических очагов со структурами ворот печени и интрапаренхиматозными сосудистыми магистральями (Глиссоновы пучки и собственные печеночные вены). Решение обеих описанных задач зачастую усложняется состоянием самой паренхимы печени, особенно принимая во внимание тот факт, что лечение большинства больных метастазами колоректального рака на современном этапе связано с проведением многокурсовой системной химиотерапии [1,6].

В этой связи, резекционные вмешательства на печени в обязательном порядке включают выполнение интраоперационное УЗИ (ИОУЗИ) с целью поиска не выявленных ранее очагов и оценки сосудистой анатомии [2,4].

Соновью применяют в случаях, когда результаты серошкального ультразвукового исследования печени неоднозначно определяют количество и/или предположить морфологическую структуру очаговых образований. В абдоминальной онкологии УЗ печени с контрастом при метастазах колоректального рака применяется в качестве:

- уточняющей дифференциальной диагностики характера впервые выявленных очаговых образований в печени;
- уточнения количества, размеров и сегментной локализации метастатических очагов в печени у пациентов при планировании резекции печени;
- мониторинга с целью своевременного выявления продолженного роста метастатических очагов в печени после выполненной радиочастотной абляции;
- оценки эффекта проводимой химиотерапии у больных с очаговым поражением печени [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить и оценить эффективность УЗ исследования печени с контрастом у больных с метастазами

КРР в печень в онкологической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении ультразвуковой диагностики МНИОИ им. П.П.Герцена нами были обследованы 142 пациента с метастатическим КРР печени. С учетом поставленных диагностических задач все пациенты с метастазами колоректального рака в печень после стандартного УЗИ брюшной полости условно были разделены на 4 группы. Пациентам из первых трех групп дополнительно было проведено УЗ исследование печени с контрастом для уточняющей диагностики. Четвертая группа пациентов с метастазами в печени не требовала применения дополнительных УЗ методик с контрастированием. Вторичная природа очаговых изменений в печени во всех случаях была подтверждена морфологически.

По данным отечественной и зарубежной литературы, оценка ответа на лечение выполняется в соответствии с международными критериями шкалы RECIST 1.0, 1.1 [3,5], где эффект оценивают, опираясь на результаты КТ, МРТ и ПЭТ\КТ. Принимая во внимание, что срезы в КТ и МРТ получаются в аксиальном изображении, размер очагов оценивается математически с помощью компьютера с наиболее высокой точностью. Измерения одного и того же очага повторимы на срезах при последующих исследованиях. Шкала позволяет оценивать в динамике только один (наибольший) размер измеримых очагов в органах (не менее 10 мм), в нашем случае, в печени, и неизмеримые очаги (проявления асцита, плеврита и т. д.). Далее сравниваются общие суммы длин очагов до начала лечения и после проведенного лечения. На основании изменений полученных измерений проводится оценка эффективности лечения (полный или частичный ответ, стабилизация, прогрессирование). Учитывая, что при УЗИ невозможно однозначно гарантировать одинаковость срезов очагов при получении изображения до и после лечения, для оценки эффекта терапии по данным УЗИ шкала RECIST использоваться не может. Для оценки полученных результатов с помощью метода УЗИ нами использовались термины «условно положительная» динамика, «без существенной» динамики, «условно отрицательная» динамика на фоне терапии.

1 группу составили 88 пациентов с единичными (не более трех очагов) или множественными (более трех очагов) метастатическими монолобарными очагами в печени. Данная группа пациентов представляла наибольший интерес в плане возможностей выполнения резекции печени, т. к. после стан-

дартного комплекса обследования очаги в печени оценивались как резектабельные.

Во 2 группу больных вошли 4 пациента с метастазами в печени, которым ранее была выполнена радиочастотная абляция. У этой группы пациентов имелись ограничения для выполнения СКТ с усилением, поэтому для динамического наблюдения были рекомендованы альтернативные методы лучевой диагностики.

В 3 группу были включены 12 пациентов с потенциально резектабельными метастазами КРР в печени, которым проводилась периоперационная ПХТ с включением цитостатиков и таргетных препаратов. Пациенты получали схемы полихимиотерапии, соответствующие мировым стандартам.

4 группа больных состояла из 38 пациентов с диагностированными множественными билобарными очагами в печени, которые были расценены хирургами как нерезектабельные (т. к. очаги печени имели признаки сосудистой инвазии «анатомически значимых структур», опухолевый тромб в системе воротной вены, недостаточный объем остающейся опухолево-неизменной паренхимы или имелась массивная местная распространенность первичной опухоли) и возможная дополнительная информация по очагам в печени не могла повлиять на тактику лечения данной группы пациентов.

Исследование проводилось на ультразвуковой диагностической системе EPIQ датчиками частотой 5 и 9 МГц. Для контрастного усиления нами применялся серы гексафторид (Соновью), лиофилизат для приготовления суспензии для инъекции. Каждому пациенту для полноценного исследова-

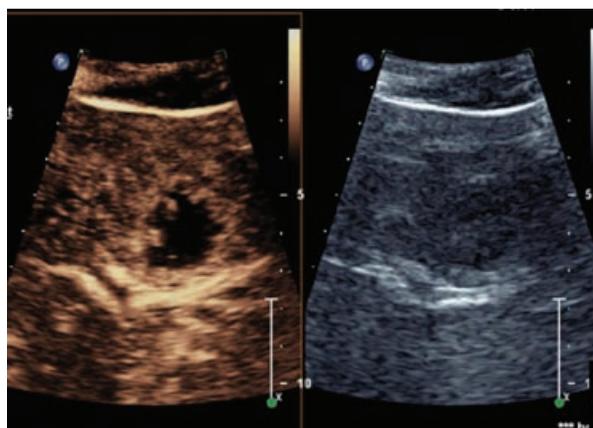


Рисунок 1. Метастаз колоректального рака в печени. В серошкальном изображении визуализируется как гипэхогенный участок с нечеткими неровными контурами. После введения контраста в венозную фазу выглядит гипотенсивным. Контраст вымывается, сохраняется четкая демаркация по контуру очага

ния требовалось ввести не менее двух болюсных инъекций контраста Соновью. Первая инъекция была необходима для оценки ранее найденных в печени очагов при сканировании в В-режиме. Вторая – применялась для обзорной и более детальной визуализации всей паренхимы печени и прицельного поиска «оккультных» дополнительных очагов (и определения их долевой и посегментной локализации).

Перед непосредственным введением контрастного препарата печень осматривалась в В-режиме и производилась запись исследования. Ультразвуковой датчик устанавливался в правое подреберье или в межреберное пространство таким образом, чтобы на экране отображалась зона интереса. Контраст в объеме 2,4 мл вводился внутривенно болюсно в заранее катетеризированную кубитальную вену. Сразу после введения препарата обязательно проводилась запись исследования до полного его прекращения (после 120-150 с).

Протокол исследования содержал всю информацию, получаемую в режиме серой шкалы и в режиме контрастирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных данных, основываясь на профилях накопления контрастного вещества в очагах, нами была выделена эхографическая семиотика, характерная для типичных метастазов КРР в печени [7].

До контрастирования очаги в большинстве случаев имели округлую (при размерах менее 35 мм в Д) или неправильную форму (при размерах более 35 мм в Д). Эхоструктура очагов в серой шкале была вари-абельная (гипо-, изо-, гиперэхогенная).

Метастазы с 5-10с после введения контраста демонстрировали быстрое, интенсивное и равномерное его накопление по типу «вспышки» в артериальную фазу. В портальную фазу контраст вымывался, но при этом сохранялась четкая демаркация по контуру очага, что, вероятно, связано со слабо выраженным венозным компонентом сосудистой сети очага. В отсроченную фазу метастатический очаг выглядел бесконтрастным (гиподенсным) «дефектом» на фоне слабо контрастированной окружающей паренхимы печени, с сохранением демаркации по контуру (Рис. 1).

Наши наблюдения интенсивного накопления контраста в очаге в артериальную фазу соответствовали знаниям об особенностях строения опухолевой ткани, в т. ч., доминирование в них артериального компонента, патологическом неоангиогенезе сосудов и наличие многочисленных хартерио-венозных

Таблица 1. Распределение больных по группам в зависимости от результатов выполненного ультразвукового исследования в режимах «серой» шкалы и контрастного усиления

	Число пациентов (n) с очаговыми изменениями или продолженным ростом очагов в печени			
	В-режим		Контрастирование	
	Монолобарные изменения	Билобарные изменения	Монолобарные изменения	Билобарные изменения
1 группа (n=88)	37	51	35	53
2 группа (n=4)	– без признаков рецидива		2	
3 группа (n=12)	«условно положительная» динамика у 9\12		«условно положительная» динамика у 4\12	
4 группа (n=38)	38		Не выполнялось	

шунтов.

Оценка результатов проведенного диагностического УЗ комплекса исследования с контрастированием представлена в таблице 1.

Во 1 группе из 88 пациентов с резектабельными метастазами в печени у 41 пациента определялись единичные очаги, у 12 – солитарные, у 35 – множественные. У большинства пациентов (51 из 88) очаговые изменения имели билобарную локализацию. После выполнения УЗИ печени с контрастом у 12 из 88 пациентов (в 13% случаев) были выявлены дополнительные очаги. У 2 из 37 пациентов с монолобарным поражением были обнаружены дополнительные очаги в другой доле печени. У 6 из 28 пациентов с множественными билобарными очагами была выявлена дополнительная информация: у 4 из 28 пациентов – дополнительные очаги в печени, у 2 из 28 – изменение размеров (по сравнению с В-режимом). Результаты выполненного УЗИ печени с контрастом повлияли на тактику лечения у 6 из 88 пациентов (расширение объема резекции, двухэтапная резекция, сочетание резекции и РЧА).

Во 2 группе у 2 из 4 пациентов в течение 6 мес. после радиочастотной абляции проведенное УЗ исследование с контрастом позволило зарегистрировать накопление контраста в очагах, подвергнутых абляции (Рис. 2). После морфологического подтверждения продолженного роста в очагах этим пациентам была выполнена повторная абляция.

Пациентам **3 группы** проводилось обзорное УЗИ брюшной полости между курсами, обычно в середине лечения. После завершающего курса полихимиотерапии проводилось плановое обзорное комплексное УЗ исследование брюшной полости, дополненное УЗ исследованием печени с контрастом, для оценки эффекта проводимой терапии. В зависимости от полученных результатов исследований пациенты 3 группы распределялись на **2 подгруппы**: пациенты с «условно положительной» динамикой и пациенты «без существенной динамики» по очагам в печени. При контрольном исследовании у 9 из 12 пациентов подгруппы

с «условно положительной» динамикой в режиме «серой» шкалы отмечалось изменение структуры метастатических очагов в печени (вплоть до слабо- и изоэхогенной) в сравнении с эхографической картиной очагов до начала лечения, у 2 из 9 пациентов – уменьшение размеров очагов.

В режиме контрастного исследования у 2 из 9 пациентов данной подгруппы (с изменившейся структурой очагов в В-режиме) при УЗ-исследовании печени очаги в печени не накапливали контраст ни в одну из фаз контрастирования. Эти пациенты были переведены хирургами в 1 группу пациентов с резектабельными метастазами в печени (в последствии им была выполнена расширенная резекция печени). У остальных 7 из 9 пациентов подгруппы сохранялось накопление контраста в очагах, однако, в количественных измерениях определялось снижение скорости накопления контраста, в ряде случаев перераспределение его накопления из артериальной в отсроченную фазу. У 2 из 7 пациентов с сохранением контрастирования в очагах определялось отсутствие накопления контраста по периферии очага, т. е. в режиме кон-

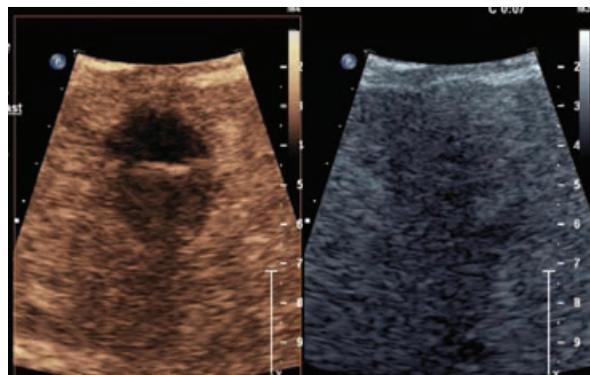


Рисунок 2. Метастаз колоректального рака через месяц после проведенной абляции. На 7 минуте (артериальная фаза) после введения контраста дистальная половина метастаза умеренно накапливает контраст, что свидетельствует о недостаточно качественной проведенной абляции очага

трастного усиления регистрировалось уменьшение размеров очага по сравнению с размерами очага в протоке исследования в режиме «серой» шкалы. Таким образом, у 4 из 12 пациентов изменения в контрастном режиме можно было формально расценивать как «условно положительную» динамику. У 3 из 12 пациентов в подгруппе «без существенной» или с «условно отрицательной» динамикой в режиме «серой» шкалы не было зарегистрировано изменений экоструктуры очагов, размеры очагов несколько увеличились или существенно не изменились в сравнении с данными до начала исследования. При контрастном исследовании печени – насыщение очагов контрастом сохранялось, существенного снижения скорости накопления контраста в очагах не наблюдалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

УЗИ печени с контрастом, как метод уточняющей диагностики, показало высокую эффективность в визуализации оккультных очагов в печени у больных метастатическим колоректальным раком по сравнению с режимом «серой» шкалы. Возможность измерения скорости накопления УЗ контраста в очагах позволяет оценивать эффект и динамику лечения у больных, получающих консервативную терапию. Насыщение контрастом поставочных участков паренхимы является морфологически подтвержденным эхографическим признаком продолженного роста в очагах печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болотина, Л.В. Роль периоперационной лекарственной терапии в комбинированном лечении генерализованного колоректального рака с изолированным поражением печени или легких. / Болотина Л.В., Пайчадзе А.А., Корниецкая А.Л. и соавт. // Онкологическая колопроктология. – 2013. – № 3. – с. 38-43.
2. Гуц, О.В. Методологические аспекты инвазивного и неинвазивного ультразвукового исследования печени у больных с метастазами колоректального рака при планировании хирургического лечения: Дис...канд. мед. наук. – М., 2012. – 126 с.
3. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO)/ Редакторы русского перевода: проф. С.А.Тюляндин, к.м.н. Д.А.Носов; проф. Н.И.Переводчикова. – М.: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН, 2010. – 436 с.
4. Орлова, Л.П. Диагностические возможности

ультразвуковых методов исследования в колопроктологии. / Л.П.Орлова // Колопроктология. – 2006. – № 1 (15). – с. 3-10.

5. Рак ободочной кишки: практические рекомендации (учебное пособие). / под ред.: В.П.Петрова, Р.В.Орловой, В.А.Кашенко. – 2-ое издание. – СПб.: X-PRINT, 2014. – 39 с.

6. Сидоров, Д.В. Первый опыт двухэтапной резекции печени по типу «insitusplit» у пациентки с билобарными метастазами колоректального рака на фоне периоперационной полихимиотерапии. / Д.В.Сидоров, Л.В.Болотина, М.В.Ложкин и соавт. // Анналы хирургической гепатологии. – 2014. – № 3. – с. 107-112.

7. Степанов, С.О. Ультразвуковая диагностика очаговых образований в печени с использованием контрастного препарата Соновью. / С.О.Степанов, Л.А.Митина, В.И.Казакевич и соавт. // Медицинская технология. – М., 2015. – ил. – 16 с.

8. Cantisani, V. Liver metastases: Contrast-enhanced ultrasound compared with computed tomography and magnetic resonance. / V.Cantisani, H.Grazhdani, C.Fioravanti et al. // World J. Gastroenterol. – 2014 Aug 7; 20 (29): 9998-10007.

9. Claudon, M. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) – Update 2008. / M.Claudon, D.Cosgrove, T.Albrecht et al. // Ultraschall in Med. – 2008; 29: 28-44.

10. Greis, C. Technological review: contrast – enhanced ultrasonography. / C.Greis // Contrast enhancedultrasound modality: the new diagnostic imaging tool. Springer Press ISBN 978-88-470-0781-9. – 2008, p. 1-5.

11. Greis, C. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) for the characterization of focal liver lesions in clinical practice (DEGUM Multicenter Trial): CEUS vs. MRI – a Prospective Comparison in 269 Patients. / C.Greis // Ultraschall in Med. – 2010; 31 (5): 492-9.

12. Westwood, M. Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue® (sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis. / M.Westwood, M.Joore, J.Grutters et al. // Health Technol Assess. – 2013 Apr; 17 (16): 1-243.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Пыков М.И., Галкина Я.А., Дёмина А.М.

ФГБУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра лучевой диагностики детского возраста, г. Москва

(зав. кафедрой – д.м.н., профессор М.И.Пыков)

ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница

Департамента здравоохранения г. Москвы», г. Москва

(гл. врач – д.м.н., профессор И.Е.Колтунов)

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Определение ультразвуковой семиотики болезни Крона и язвенного колита с оценкой активности воспалительного процесса, оценка возможностей эхографии в дифференциальной диагностике этих заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследован 91 пациент в возрасте от 4 мес. до 17 лет. Первую группу пациентов составили 24 человека с морфологически подтвержденным диагнозом «болезнь Крона», вторую – 37 человек с морфологически подтвержденным диагнозом «язвенный колит». В контрольную группу вошли 30 пациентов с отсутствием клинико-лабораторных данных поражения желудочно-кишечного тракта.

Ультразвуковое исследование кишечника проводилось без специальной подготовки и контрастирования.

РЕЗУЛЬТАТ ИССЛЕДОВАНИЙ. Тест «толщина кишечной стенки $>2,5$ мм – воспалительное заболевание кишечника» характеризуется чувствительностью – 90,2%, специфичностью – 100,0%, предсказательной ценностью положительного теста – 100,0%, предсказательной ценностью отрицательного теста – 83,3% и площадью под кривой – 0,957; тест «количество цветовых сигналов в кишечной стенке >2 – воспалительное заболевание кишечника» – 93,4, 100,0, 100,0, 88,2% и 0,967, соответственно. При сравнении групп «болезнь Крона» и «язвенный колит» достоверные различия получены по патологической васкуляризации, поражению терминального отдела подвздошной кишки, воспалительной инфильтрации брыжейки и (или) сальника, наличию асцита и размерам лимфатических узлов ($P<0,05$ для всех сравнений). При сравнении периодов обострения и ремиссии достоверные различия получены по патологической васкуляризации во всех группах; по размерам лимфатических узлов – в группе «язвенный колит» и объединенной группе воспалительных заболеваний кишечника; по наличию асцита, поражению терминального отдела кишечника и воспалительной инфильтрации брыжейки и (или) сальника – в группе «болезнь Крона» ($P<0,05$ для всех сравнений).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Ультразвуковое исследование является незаменимым методом в диагностике и мониторинге воспалительных заболеваний кишечника у детей.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, дети

ULTRASOUND CRITERIA FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN CHILDREN

Pykov M.I., Galkina Ya.A., Demina A.M.

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

THE PURPOSE OF THE STUD. Determination of ultrasound semiotics of Crohn's disease and ulcerative colitis by evaluation of activity of inflammatory process, assessment of the possibilities of echography in the differential diagnosis of these diseases.

MATERIALS AND METHODS. The study included 91 patients between the ages of 4 months up to 17 years. There were examined 24 patients with verified Crohn's disease and 37 patients with verified ulcerative colitis. 30 patients without any clinical and laboratory data of the gastrointestinal diseases were included in to control group. Bowel ultrasound was done without any preparation and contrast enhancement.

RESULT OF RESEARCH. Sensitivity of the test «bowel wall thickness >2.5 mm – inflammatory bowel disease» – 90,2%, specificity – 100,0%, positive predictive value – 100,0%, negative predictive value – 83,3%, and AUC – 0,957. Sensitivity of the test «doppler signals amount in bowel wall >2 – inflammatory bowel disease» – 93,4%, specificity – 100,0%, positive predictive value – 100,0%, negative predictive value – 88,2%, and AUC – 0,967. Significant differences in pathological vascularization, ascites, terminal ileum affection, mesentery and (or) omentum inflammatory infiltration, and lymph nodes size were revealed between group of Crohn's disease and ulcerative colitis ($P<0,05$ for all comparisons). Significant differences in pathological vascularization during the activity and remission periods were revealed in all groups; in lymphatic nodes size – in group of ulcerative colitis and combined group of bowel inflammatory disease; in ascites, terminal ileum affection, and mesentery and (or) omentum inflammatory infiltration – in group of Crohn's disease ($P<0,05$ for all comparisons).

CONCLUSION. Ultrasound examination is an essential method in the diagnosis and monitoring of inflammatory bowel disease in children.

Адрес для переписки: Дёмина Анастасия Михайловна, ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», отделение ультразвуковой и функциональной диагностики, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9, Москва, 119049, тел.: +7 (495) 959-88-00, e-mail: UstalaKak@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – группа идиопатических болезней, характеризующихся деструктивным неспецифическим иммунным воспалением стенки кишки. Традиционно термин «ВЗК» используют для объединения двух различных заболеваний – болезни Крона (БК) и язвенного колита (ЯК), схожих по морфологической картине воспаления, механизмам его развития и клиническим проявлениям. Постоянный интерес к ВЗК обусловлен постоянным ростом заболеваемости, тенденцией к увеличению среди заболевших лиц детского возраста [1].

Для диагностики ВЗК применяют рентгенологические и эндоскопические методы, однако решающим для постановки диагноза является результат морфологического исследования биоптата кишечной стенки.

В современном мире растет роль ультразвуковой диагностики как метода оценки полых органов [3,7,24]. Учитывая развитие технологий в настоящее время и накопление опыта анализа ультразвуковых находок при ВЗК, расширяются возможности эхографии как клинически важного, неинвазивного и широко доступного метода визуализации [2,10,16].

Однако, стоит помнить, что вариабельность интерпретации результатов ультразвукового исследования, по-прежнему, достаточно высока, и не всегда возможно правильно оценить топографию измененного фрагмента кишки [13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования – определение ультразвуковой семиотики БК и ЯК с оценкой активности воспалительного процесса, оценка возможностей эхографии в дифференциальной диагностике этих заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследован 91 пациент в возрасте от 4 мес. до 17 лет. В первую группу пациентов вошли 24 человека с морфологически подтвержденным диагнозом

«БК», во вторую – 37 человек с морфологически подтвержденным диагнозом «ЯК». Контрольную группу составили 30 пациентов с отсутствием клинико-лабораторных данных поражения желудочно-кишечного тракта.

При работе использовался ультразвуковой аппарат Logiq S8 (ГЕНС, США) с датчиками конвексного (1,8-5,0 МГц) и линейного (5,0-15,0 МГц) сканирования. Ультразвуковое исследование проводилось, преимущественно, в утренние часы натощак, без специальной подготовки и контрастирования кишки.

В процессе ультразвукового исследования анализировались следующие показатели:

- толщина кишечной стенки,
- структура кишечной стенки с указанием выраженности слоев,
- изменение просвета кишки с указанием локализации и протяженности зон стеноза и супрастенотических расширений,
- степень выраженности кровотока в кишечной стенке,
- наличие и степень выраженности реакции внутрибрюшного жира (утолщение и инфильтрация брыжейки и сальника),
- оценка терминального отдела подвздошной кишки,
- выраженность гаустрации,
- наличие внекишечных проявлений (асцит, реакция со стороны мезентериальных лимфатических узлов).

Ультразвуковая морфология кишечной стенки к настоящему времени хорошо изучена [5,6,14,21] и представлена в табл. 1.

За участок стеноза принимался фрагмент кишки с суженным просветом, выше которого имелось супрастенотическое расширение, что косвенно указывало на нарушение проходимости содержимого по кишке.

Активность воспалительного процесса в стенке кишки исследовалась с точки зрения кровотока с использованием режима цветового доплеровского картирования (ЦДК). Диапазон скоростей, использованный в работе, составлял до 7 см/с.

Всем пациентам групп патологии было проведено эндоскопическое исследование, которое послужило эталонным методом для оценки активности воспалительного процесса. Исследование проведено

Таблица 1. Строение кишечной стенки

Эхографическая картина	Анатомическое соответствие
Слой повышенной эхогенности	Граница раздела сред: содержимое кишки / поверхность слизистой оболочки
Гипоэхогенный слой	Слизистая оболочка
Слой повышенной эхогенности	Подслизистая оболочка
Гипоэхогенный слой	Мышечная оболочка
Слой повышенной эхогенности	Граница раздела сред: серозная оболочка / окружающие структуры

Таблица 2. Характеристика ультразвуковых критериев в контрольной группе (n=30)

Критерии	Результаты
Толщина кишечной стенки, мм	2,0 1,4-2,5 1,0-2,5
Структура кишечной стенки с указанием выраженности слоев	Пятислойная структура (30-100%)
Изменение просвета кишки	Просвет не изменен (30-100%)
Степень выраженности кровотока в кишечной стенке	В режиме ЦДК кровоток не визуализировался (21-70%) либо визуализировался в виде 1-2 цветowych сигналов (9-30%)
Наличие и степень выраженности реакции внутрибрюшного жира (утолщение и инфильтрация брыжейки и сальника)	Не выявлено (30-100%)
Оценка терминального отдела подвздошной кишки	Без структурных изменений (30-100%)
Выраженность гаустрации	Прослеживается (30-100%)
Наличие внекишечных проявлений: асцит, реакция со стороны мезентериальных лимфатических узлов	Не выявлены (30-100%)
Длина наибольшего лимфатического узла, мм	7 5-8 5-9

Примечание: количественные параметры представлены в виде медианы (первая строка ячейки), 10-90-го перцентилей (вторая строка ячейки) и минимального – максимального значений (третья строка ячейки)

на аппаратах Fujinon EC250PE5-A107 (Fuji Photo Optical Co., Япония), Olympus Q 180-AL-22088-54 (Olympus, Япония).

В норме при ультразвуковом исследовании неизмененный сальник не визуализируется, а брыжейка

ка определяется как гиперэхогенная зона вокруг мезентериальных сосудов. Таким образом, визуализация гиперэхогенной однородной ткани вокруг пораженного фрагмента кишки, расценивается как инфильтрированные фрагменты сальника и бры-



Рисунок 1. Девочка 11 лет. БК. Восходящая ободочная кишка. 1 – утолщенная стенка кишки. 2 – подвздошно-поясничная мышца. 3 – фрагменты утолщенной брыжейки кишки

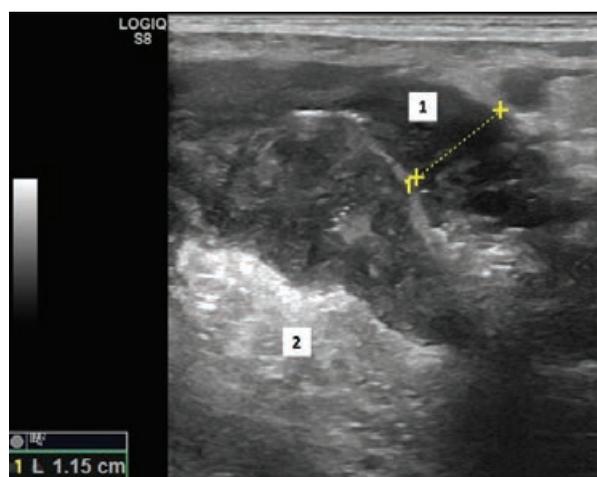


Рисунок 2. Мальчик 10 лет. БК. Толстая кишка. Дифференцировка слоев кишечной стенки не прослеживается. 1 – резко утолщенная стенка кишки. 2 – фрагмент инфильтрированной ткани брыжейки, сальника

Таблица 3. Сравнительная характеристика ультразвуковых критериев в исследуемых группах

Критерии	Результаты			
	БК (n=24)	ЯК (n=37)	ВЗК (объединенная группа) (n=61)	Контрольная группа (n=30)
Толщина кишечной стенки, мм	3,3# 2,3-6,9 1,7-11,5	3,1# 2,7-6,0 1,9-8,8	3,2# 2,6-6,0 1,7-11,5	2,0 1,4-2,5 1,0-2,5
Толщина стенки >2,5 мм (стенка утолщена)	22 (92%)#	33 (89%)#	55 (90%)#	–
Нарушение слоистости стенки	6 (25%)#	12 (32%)#	18 (30%)#	–
Утолщение стенки за счет: слизисто-подслизистого слоя, всех слоев	14 (58%) 8 (33%)	27 (73%) 6 (16%)	41 (67%) 14 (23%)	– –
Изменение просвета кишки с наличием зон стеноза и супрастенотических расширений	2 (8%)	–	2 (3%)	–
Патологическая васкуляризация (наличие более 2 цветоческих сигналов)	20 (83%)*#	37 (100%)#	57 (93%)#	–
Наличие воспалительной инфильтрации брыжейки и (или) сальника	24 (100%)*#	10 (27%)#	34 (56%)#	–
Поражение терминального отдела подвздошной кишки	20 (83%)*#	10 (27%)#	30 (49%)#	–
Снижение или отсутствие гаустрации	6 (25%)#	16 (43%)#	22 (36%)#	–
Длина наибольшего лимфатического узла, мм	8*# 6-14 6-14	11# 7-18 5-18	9# 6-16 5-18	7 5-8 5-9
Увеличение мезентериальных лимфатических узлов (> 10 мм)	6 (25%)*#	21 (57%)#	27 (44%)#	–
Асцит	10 (42%)*#	3 (8%)	13 (21%)#	–

Примечание: # – достоверность различий между группами патологии и контрольной группой при $P < 0,05$, * – между группами пациентов с БК и ЯК. Представление количественных данных, как в табл. 2.

жейки. Отличить сальник от брыжейки эхографически сложно, так как они являются производными одной ткани (соединительной) и имеют одинаковую эхогенность. Только тогда, когда в толще гиперэхогенной ткани определяются сосуды и лимфатические узлы, мы можем говорить, что это брыжейка. Для оценки мезентериальных лимфатических узлов использовались данные [8], по которым узлы, имеющие длину более 10 мм, считались увеличенными.

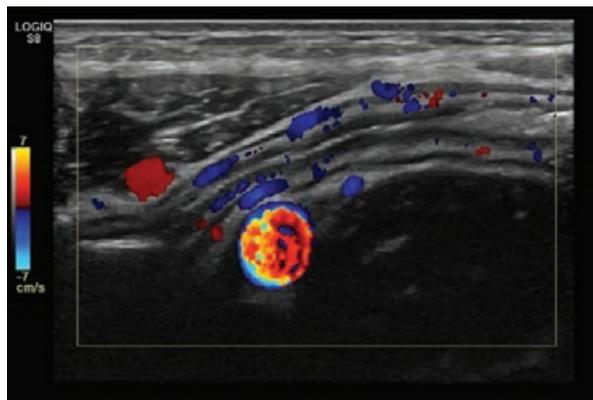


Рисунок 3. Мальчик 15 лет. ЯК. Сигмовидная кишка с патологической васкуляризацией кишечной стенки при цветовом доплеровском картировании

В работе использованы стандартные методы статистики (программа MedCalc). Количественные данные, не подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде медианы, 10-90-го перцентилей, минимального – максимального значений. Для анализа достоверности различия применялись критерии Манна-Уитни, Крускала-Уоллиса, χ^2 и Фишера. Достоверность различий оценивали при $P < 0,05$. Для оценки информативности ультразвуковых критериев использован ROC-анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Результаты ультразвукового исследования пациентов контрольной группы представлены в табл. 2, групп с ВЗК – в табл. 3 и на рис. 1-3.

Для оценки информативности количественных тестов (толщина кишечной стенки, количество сосудистых сигналов в кишечной стенке) использовали ROC-анализ. Тест «толщина кишечной стенки >2,5 мм – ВЗК» характеризуется чувствительностью – 90,2%, специфичностью – 100,0%, предсказательной ценностью положительного теста –

100,0%, предсказательной ценностью отрицательного теста – 83,3%, площадью под кривой – 0,957 (Рис. 4).

Тест «количество цветовых сигналов в кишечной стенке >2 – ВЗК» характеризуется чувствительностью 93,4%, специфичностью – 100,0%, предсказательной ценностью положительного теста – 100,0%, предсказательной ценностью отрицательного теста – 88,2%, площадью под кривой – 0,967 (Рис. 5).

Разные авторы приводят широкий спектр нормальных значений толщины кишечной стенки (в пределах от 1 до 5 мм) [4,9,11,12,15,16-18,23]. По нашим данным, у пациентов контрольной группы (n=30) нормальная толщина стенки терминального отдела подвздошной и толстой кишки (за исключением прямой) составляет ≤2,5 мм. У больных с морфологически подтвержденным ВЗК (n=61) толщина кишечной стенки >2,5 мм в 90,2% случаев. При эндоскопическом исследовании обострение процесса было подтверждено в 18 случаях БК и 32 случаях ЯК (Табл. 4).

Причем в период обострения процесса стенка всегда была утолщена, в период ремиссии в 6 (55%) случаях отмечалась нормальная ее толщина. Несмотря на достоверность различий, полученную при сравнении соответствующего критерия в объединенной группе ВЗК (за счет пациентов с ЯК), небольшое количество пациентов в стадии ремиссии (n=11) требует подтверждения этих данных на большем количестве пациентов. Отличительной особенностью ВЗК является утолщение стенки, в основном, за счет слизистого и подслизистого слоев. При тяжелом трансмуральном поражении стенки мы обнаруживали утолщение всех слоев,

однако достоверных различий между пациентами с БК и ЯК не получены.

Интересно, что при сравнении толщины кишечной стенки у пациентов групп БК и ЯК и объединенной группы ВЗК достоверные различия между обострением и ремиссией не получены. При сравнении перечисленных подгрупп с контрольной группой достоверные различия не выявлены только при БК в стадии ремиссии (см. табл. 4).

Важным критерием диагностики состояния кишечной стенки является оценка кровотока в ней. При ВЗК усиление кровотока в стенке кишки является постоянным и важным критерием обострения процесса [10,18-20,22]. Получены достоверные различия в зависимости от активности воспалительного процесса (подгруппы обострения и ремиссии) в группах БК и ЯК и объединенной группе ВЗК при сравнении васкуляризации кишечной стенки (см. табл. 4).

Как было отмечено выше, при использовании признака визуализации более двух цветовых сигналов в стенке кишки достоверные различия в зависимости от активности воспалительного процесса (подгруппы обострения и ремиссии) получены не только для отдельных групп патологии (БК и ЯК), но и объединенной группы ВЗК. Однако необходимо отметить, что на стадии ремиссии этот признак визуализировался в 33, 100 и 64% случаев, соответственно. Небольшая подгруппа пациентов с ВЗК в стадии ремиссии требует продолжения исследований в этом направлении.

У 2 пациентов с неактивной БК были обнаружены зоны стеноза толстой кишки с наличием супрастенотического расширения (Рис. 6).

В зоне стеноза стенка кишки была не утолщена, без

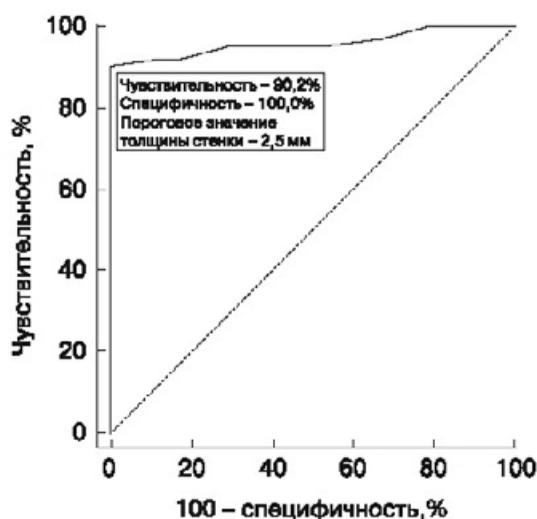


Рисунок 4. Тест «толщина кишечной стенки >2,5 мм – ВЗК». Площадь под кривой – 0,957

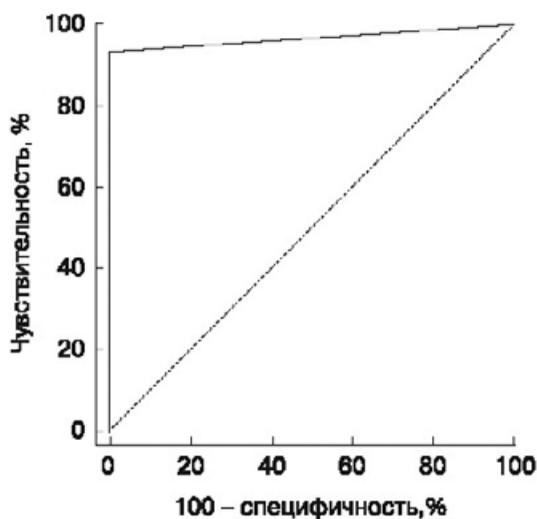


Рисунок 5. Тест «количество цветовых сигналов в кишечной стенке >2 – ВЗК». Площадь под кривой – 0,967

Таблица 4. Сравнительная характеристика ультразвуковых критериев в группах патологии в зависимости от обострения процесса

Критерии	Результаты					
	БК (n=24)		ЯК (n=37)		ВЗК (объединенная группа) (n=61)	
	Обострение (n=18)	Ремиссия (n=6)	Обострение (n=32)	Ремиссия (n=5)	Обострение (n=50)	Ремиссия (n=11)
Толщина кишечной стенки, мм	3,4# 2,7-6,1 2,7-11,5	2,4 1,7-5,1 1,7-5,1	3,2# 2,7-6,1 2,7-8,8	3,0# 1,9-5,7 1,9-5,7	3,3# 2,7-6,1 2,7-11,5	2,5# 1,8-5,3 1,7-5,7
Толщина стенки >2,5 мм (стенка утолщена)	18 (100%)	4 (67%)	32 (100%)*	1 (20%)	50 (100%)*	5 (45%)
Нарушение слоистости стенки	6 (33%)	–	12 (37%)	–	18 (36%)*	–
Утолщение стенки за счет: слизисто-подслизистого слоя, всех слоев	10 (56%) 8 (44%)	4 (67%) –	26 (81%) 6 (19%)	1 (20%) –	36 (72%) 14 (28%)	5 (45%) –
Изменение просвета кишки с наличием зон стеноза и супрастенотических расширений	–	2 (33%)	–	–	–	2 (18%)
Патологическая васкуляризация (наличие более 2 цветовых сигналов)	18 (100%)*	2 (33%)	32 (100%)*	5 (100%)	50 (100%)*	7 (64%)
Наличие воспалительной инфильтрации брыжейки и (или) сальника	18 (100%)*	6 (100%)	10 (31%)	–	28 (56%)	6 (55%)
Поражение терминального отдела подвздошной кишки	17 (94%)*	3 (50%)	10 (31%)	–	27 (54%)	3 (27%)
Снижение или отсутствие гаустрации	5 (28%)	1 (17%)	15 (47%)	1 (20%)	20 (40%)	2 (18%)
Длина наибольшего лимфатического узла, мм	8# 6-14 6-14	8# 7-10 7-10	12*# 8-18 5-18	7 5-10 5-10	11*# 6-16 5-18	8 6-10 5-10
Увеличение мезентериальных лимфатических узлов (>10 мм)	6 (33%)	–	21 (66%)*	–	27 (54%)*	–
Асцит	10 (56%)*	–	3 (9%)	–	13 (26%)	–

Примечание: * – достоверность различий между соответствующими подгруппами обострения и ремиссии при $P < 0,05$, # – достоверность различий между группами патологии и контрольной группой. Представление количественных данных как в табл. 2.

усиления кровотока, отмечалось повышение эхогенности подслизистого слоя стенки, что косвенно может говорить о переходе активного воспаления в

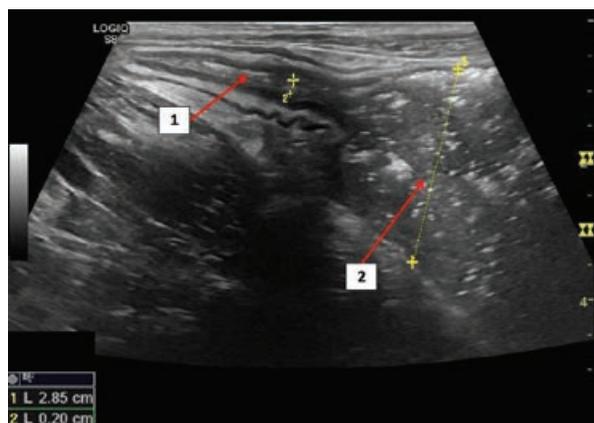


Рисунок 6. Мальчик 6 лет. БК. Стеноз сигмовидной кишки. 1 – зона стеноза. 2 – прстенотическое расширение

фиброз. У 18 пациентов с активным ЯК было обнаружено сужение просвета толстой кишки вследствие утолщенных стенок, однако вышележащие отделы кишки не были расширены, что указывает на отсутствие нарушения пассажа по кишке.

У всех пациентов с БК (100%) вокруг пораженного сегмента кишки визуализировалась гиперэхогенная однородная ткань, расцениваемая как утолщенная инфильтрированная брыжейка, в толще которой определялись как неувеличенные (≤ 10 мм) (n=18), так и увеличенные (>10 мм) (n=6) лимфатические узлы округлой формы, неизменной структуры. Максимальный размер лимфатических узлов не превышал 14 мм. Аналогичная картина при ЯК встретилась у 10 (27%) человек только в стадии обострения при тяжелом тотальном поражении толстой кишки.

Интересно, что при сравнении размеров лимфатических узлов у пациентов групп БК и ЯК и объединенной группы ВЗК достоверные различия между

обострением и ремиссией не получены только при БК (см. табл. 4).

Изменения толщины и структуры стенки терминального отдела подвздошной кишки аналогичны изменениям в пораженных сегментах толстой кишки, и встретились, преимущественно, у пациентов с БК (n=20). У пациентов с ЯК изменения в терминальном отделе подвздошной кишки встречались только при тотальном поражении толстой кишки (n=10) (различия в частоте этого признака достоверны).

Гаустрация при БК у 18 (75%) пациентов была не изменена. У 5 (21%) пациентов, у которых БК была впервые выявлена, гаустрация была снижена, кишка имела неровные контуры. Это были пациенты в стадии обострения. У 1 (4%) пациента с неактивным течением болезни гаустрация в пораженном сегменте кишки отсутствовала, кишка имела ровные контуры (участок стеноза).

При ЯК гаустрация была не изменена в 21 (57%) случае. Не прослеживалась гаустрация в 15 (41%) случаях при обострении болезни и в 1 (3%) в стадии ремиссии при длительном течении заболевания (кишка в виде тонкого шланга).

Свободная жидкость в незначительном количестве, лоцирующаяся, преимущественно, в малом тазу и нижних отделах латеральных каналов, достоверно чаще определялась у пациентов с БК. Причем во всех случаях это были пациенты в стадии обострения (10 (42%) пациентов – с БК и 3 (8%) – с ЯК). Стоит отметить, что из 20 пациентов с БК, имеющих поражение терминального отдела подвздошной кишки (это были пациенты стадий ремиссии и обострения), во всех случаях в воспалительный процесс вовлекалась слепая кишка (n=20), в 8 случаях поражался восходящий отдел ободочной кишки, в 2 случаях воспаление локализовалось в поперечно-ободочной кишке, в одном – в нисходящей ободочной кишке. То есть поражение носило сегментарный характер и локализовалось, преимущественно, в правых отделах живота. В группе с ЯК у 10 пациентов с поражением терминального отдела подвздошной кишки (только в стадии обострения) воспалительный процесс затрагивал все отделы толстой кишки. У оставшихся 22 пациентов с ЯК в стадии обострения воспалительные изменения выявлялись в нисходящем и сигмовидном отделах толстой кишки (прямая кишка в работе не оценивалась), то есть поражение локализовалось в левых отделах живота.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ультразвуковое исследование является незамени-

мым методом в диагностике и мониторинге воспалительных заболеваний кишечника у детей. С помощью эхографии можно оценить толщину кишечной стенки, дифференцировку ее слоев, окружающие структуры (сальник, брыжейка, лимфатические узлы), а также локализацию пораженного сегмента кишки. Такие осложнения, как стеноз пораженного фрагмента кишки можно визуализировать при ультразвуковом исследовании до проведения инвазивных методов диагностики. Дополнительным преимуществом эхографии является способность оценки функциональных признаков, таких как перистальтика кишечника, кровотоков в стенке кишки. Метод цветового доплеровского картирования позволяет не только предположить наличие активного воспаления в стенке пораженного сегмента кишки, но и отслеживать динамику процесса при лечении. Все вышеизложенное говорит о высокой диагностической значимости ультразвукового исследования в оценке кишечного тракта при ВЗК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев, Г.И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. / Г.И.Воробьев, И.Л.Халиф // М.: Миклош, 2008. – 400 с.
2. Воробьев, Г.И. Возможности ультразвукового исследования в диагностике болезни Крона. / Г.И.Воробьев, Л.П.Орлова, Т.В.Самсонова и соавт. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 1. – с. 29-36.
3. Гребнев, А.Л. Болезни кишечника. / А.Л.Гребнев, Л.П.Мягкова // М.: Медицина, 1994. – 400 с.
4. Овечкина, Н.Р. Клинико-ультразвуковые критерии дифференциальной диагностики заболеваний толстой кишки у детей: Дис. ... канд. мед. наук. М.: РМАПО, 2007. – 108 с.
5. Орлова, Л.П. Ультразвуковое исследование при язвенном колите и болезни Крона // Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / под ред. Воробьева Г.И., Халифа И.Л. – М.: Миклош, 2008. – с. 201-213.
6. Орлова, Л.П. Ультразвуковое исследование толстой кишки. В кн.: Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Изд. 2-е / Под ред. В.В.Митькова. М.: Видар, 2011. – 331-341 с.
7. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Изд. 2-е / Под ред. В.В.Митькова. М.: Видар, 2011. – 720 с.
8. Пыков, М.И. Ультразвуковая оценка состояния лимфатических узлов брюшной полости у детей в норме и при остром абдоминальном синдроме /

- М.И.Пыков, Ю.Ю.Соколов, В.В.Балашов и соавт. // Детская больница. – 2013. – № 1. – с. 28-37.
9. Самсонова, Т.В. Ультразвуковая семиотика болезни Крона с локализацией процесса в тонкой кишке: Дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2013. – 124 с.
10. Самсонова, Т.В. Ультразвуковая семиотика болезни Крона тонкой кишки. / Т.В.Самсонова, Л.П.Орлова // Колопроктология. – 2014. – № 1 (47) приложение. – с. 60-68.
11. Татьяна, О.Ф. Неинвазивные критерии оценки активности воспаления у детей с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона: Дис. ... канд. мед. наук. М., – 2008.
12. Темерова, Н.В. Комплексная ультразвуковая диагностика опухолевых и воспалительных процессов ободочной кишки: Дис. ... канд. мед. наук. Красноярск, 2005. – 132 с.
13. Adamek, H.E. Imaging of the small intestine: current knowledge. / Adamek H.E., Dietrich C.F. // Internist. (Berl). – 2010. – v. 51. – № 6. – p. 722-729.
14. Allgayer, H. Transabdominal ultrasound in inflammatory bowel disease. Conventional and recently developed techniques – update. / H.Allgayer, B.Braden, C.F.Dietrich // Med. Ultrason. – 2011. – v. 13. – № 4. – p. 302-313.
15. Calabrese, E. Development of a numerical index quantitating small bowel damage as detected by ultrasonography in Crohn's disease. / E.Calabrese, F.Zorzi, S.Zuzzi et al. // J. Crohns Colitis. – 2012. – v. 6. – № 8. – p. 852-860.
16. Casciani, E. Imaging of the small bowel: Crohn's disease in paediatric patients. / E.Casciani, C.De Vincentiis, E.Polettini et al. // World J.Radiol. – 2014. – v. 6. – No 6. – p. 313-328.
17. Dietrich, C.F. Sonographic assessment of splanchnic arteries and bowel wall. / C.F.Dietrich, M.Jedrzejczyk, A.Ignee // Eur. J. Radiol. – 2007. – v. 64. – № 2. – p. 202-212.
18. Esteban, J.M. Activity of Crohn's disease assessed by colour Doppler ultrasound analysis of the affected loops. / J.M.Esteban, L.Maldonado, V.Sanchiz et al. // Eur. Radiol. – 2001. – v. 11. – № 8. – p. 1423-1428.
19. Heyne, R. Non-invasive evaluation of activity in inflammatory bowel disease by power Doppler sonography. / R.Heyne, S.Rickes, P.Bock et al. // Z. Gastroenterol. – 2002. – v. 40. – № 3. – p. 171-175.
20. Maconi, G. Bowel ultrasound in Crohn's disease. / G.Maconi, E.Radice, S.Greco et al. // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. – 2006. – v. 20. – № 1. – p. 93-112.
21. Naevdal, E.F. Transabdominal ultrasonography inflammatory intestinal syndrome. / E.F.Naevdal, K.Nylund, O.H.Gilja // Tidsskr. NorLaegeforen. – 2010. – v. 130. – № 22. – p. 2230-2234.
22. Neye, H. Evaluation of criteria for the activity of Crohn's disease by power Dopplersonography / H.Neye, W.Voderholzer, S.Rickes et al. // Dig. Dis. – 2004. – v. 22. – № 1. – p. 67-72.
23. Ripolles Gonzalez, T. Ultrasound, CT, and MRI in Crohn's disease. / T.Ripolles Gonzalez, M.J.Martinez Perez // Radiologia. – 2007. – v. 49. – № 2. – p. 97-108.
24. Rubini, B. Value of sonography in the diagnosis and follow-up of patients with cryptogenic inflammatory bowel diseases in current practice: review of a 10-year experience in a community hospital. / B.Rubini, S.Jaafar, H.Gaucher et al. // J. Radiol. – 2001. – v. 82. – № 11. – p. 1601-1611.



PENTAX заботится о Вашем здоровье, мы заботимся о **PENTAX**



HiLINE
HD+

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ
В ОБЛАСТИ ПОСТАВОК И РЕМОНТА
ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ
С 1996 ГОДА

ВСЬ СПЕКТР ОБОРУДОВАНИЯ PENTAX
а также все, что необходимо врачу-эндоскописту

САМЫЕ ЛУЧШИЕ УСЛОВИЯ ПОСТАВОК
прямые поставки из Германии, кратчайшие сроки,
монтаж и ввод в эксплуатацию

ТОЛЬКО У НАС ПОЛНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ЗАКАЗЧИКА
от заказа оборудования до пуско-наладочных работ,
сервисное обслуживание эндоскопов

ГАРАНТИЙНЫЙ и ПОСТГАРАНТИЙНЫЙ
ремонт любой сложности, штат квалифицированных инженеров,
сертифицированных PENTAX и имеющих многолетний стаж работы
по ремонту эндоскопов

СЕТЬ СЕРВИСНЫХ ЦЕНТРОВ ПО РОССИИ
Подробнее по телефону (812) 702-77-66 или на сайте:
www.endomed.biz

УЧЕБНЫЙ ЦЕНТР PENTAX на базе:
- ФГБУ Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии
(обучение EBUS)
- ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова
(обучение EUS)

Мы будем рады видеть Вас среди наших постоянных партнеров

ООО «ЭНДОМЕД»
195221, г. Санкт-Петербург
Пр. Металлистов, 96

Тел./факс: (812) 702-77-66
Тел.: (812) 540-38-05
e-mail: office@endomed.biz

МОВИПРЕП®

ОТЛИЧНАЯ ВИДИМОСТЬ —
ТОЧНЫЙ ДИАГНОЗ

- ✓ Эффективная очистка толстой кишки^{2,3}
- ✓ Минимальный риск побочных явлений⁴
- ✓ Оптимальный объем раствора для приема¹⁻³



Сокращенная инструкция по применению

Торговое название препарата: МОВИПРЕП® (MOVIPREP®)

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Действующие вещества: макрогол-3350, натрия сульфат, натрия хлорид, калия хлорид, аскорбиновая кислота, натрия аскорбат.

Показания к применению: подготовка к диагностическим исследованиям и оперативным вмешательствам, требующим опорожнения кишечника.

Противопоказания. Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; нарушение опорожнения желудка; кишечная непроходимость; перфорация или риск перфорации органов желудочно-кишечного тракта; фебрилитет; дефицит глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы; тяжелые воспалительные заболевания кишечника или токсический мегациклон, являющийся осложнением выраженных воспалительных процессов в кишечнике, включая болезнь Крона и язвенный колит; возраст до 18 лет; бессознательное состояние.

Способ применения и дозы. Внутрь. Для приготовления одного литра раствора препарата необходимо содержимое одного саше А и одного саше Б растворить в небольшом количестве воды, затем довести объем раствора водой до одного

литра. Для приготовления второго литра раствора препарата необходимо содержимое оставшихся второго саше А и второго саше Б растворить в небольшом количестве воды, затем довести объем раствора водой до одного литра. Общая доза составляет два литра раствора препарата МОВИПРЕП®. Раствор можно принять однократно или поделить на два приема. Перед оперативным вмешательством принимают однократно два литра раствора препарата накануне вечером. Приготовленный раствор следует выпить в течение 1-2 часов. Во время прохождения курса подготовки настоятельно рекомендуется дополнительно употребить один литр другой жидкости. При раздельной и вечерней однократной схемах дозирования прием препарата и других жидкостей необходимо прекратить не менее чем за 1 час до начала процедуры. При утренней однократной схеме дозирования прием препарата необходимо прекратить не менее чем за 2 часа, а прием других жидкостей — не менее чем за 1 час до начала процедуры. Пациентам необходимо учитывать соответствующий временной интервал для поездки в клинику для проведения процедуры. Не следует употреблять твердую пищу с начала приема препарата МОВИПРЕП® и до окончания клинической процедуры.

Побочное действие. Диарея является ожидаемым эффектом при подготовке кишечника. Самыми распространенными нежелательными эффектами являются: тошнота, рвота, вздутие живота, боль в животе, раздражение в области ануса и нарушения сна. В результате диареи и/или рвоты может развиваться дегидратация. Как и при приеме других продуктов, в состав которых входит макрогол, возможны различные аллергические реакции, включая сыпь, крапивницу, зуд, диспноэ, отек Квинке и анафилактический шок. **Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по применению.**

С осторожностью: нарушенный рвотный рефлекс, склонность к аспирации или регургитации; нарушения сознания; дегидратация; тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая почечная недостаточность; тяжелые острые воспалительные заболевания; боль в животе неясной этиологии; риск аритмии, например, пациенты, получающие лечение по поводу сердечно-сосудистых заболеваний или имеющие заболевания шитовидной железы.

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения МОВИПРЕП®. 2. Eil C. et al. Randomized Trial of Low-Volume PEG Solution Versus Standard PEG + Electrolytes for Bowel Cleansing Before Colonoscopy. Am J Gastroenter. 2008 Apr; 103(4):883-893. 3. Ponchon T. et al. A low-volume polyethylene glycol plus ascorbate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy: The NORMO randomised clinical trial. Digestive and Liver Disease 45 (2013) 820-826. 4. Qingsong Xie et al. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials of Low-Volume Polyethylene Glycol plus Ascorbic Acid versus Standard-Volume Polyethylene Glycol Solution as Bowel Preparations for Colonoscopy. PLOS ONE www.plosone.org 5 June 2014 Volume 9 Issue 6 e99092.

Информация для специалистов здравоохранения

Рег. удостоверение: ЛП-002630 от 22.09.2014. МОВИПРЕП® — зарегистрированная торговая марка группы компаний Норджин. Претензии потребителей направлять по адресу: ООО «Тakeda Фармасьютикалс», ул. Усаева, д. 2, стр. 1, Москва 119048. Телефон: +7 495 933-55-11, факс: +7 495 502-16-25. Электронная почта: russia@takeda.com, адрес в интернете: www.takeda.com.ru Дата выпуска материала: июль 2017.

