



ПРИМЕНЕНИЕ РАСТВОРА ЛЕВОМЕНТОЛА С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА СКРИНИНГОВОЙ ВИДЕОКОЛОНОСКОПИИ*

Хрусталева М.В.¹, Ходаковская Ю.А.², Годжелло Э.А.¹, Дехтяр М.А.¹, Титова И.В.¹, Беджанян А.Л.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (Москва, Россия)

² Городская Клиническая Больница № 29 им. Н.Э. Баумана (Москва, Россия)

LEVOMENTHOL FOR IMPROVING THE QUALITY OF SCREENING VIDEOCOLONOSCOPY*

Khrustaleva M. V.¹, Khodakovskaya J. A.², Godzhello E. A.¹, Dekhtyar M. A.¹, Titova I. V.¹, Bedzhanyan A. L.³

¹ FGBNU «Russian Research Center of Surgery named of acad. B. V. Petrovsky» (Moscow, Russia)

² Endoscopy unit of Municipal Clinical Hospital № 29 named. N. E. Bauman (Moscow, Russia)

Для цитирования: Хрусталева М. В., Ходаковская Ю. А., Годжелло Э. А., Дехтяр М. А., Титова И. В., Беджанян А. Л. Применение раствора левоментола с целью повышения качества скрининговой видеокколоноскопии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;152(4): 71–75.

For citation: Khrustaleva M. V., Khodakovskaya J. A., Godzhello E. A., Dekhtyar M. A., Titova I. V., Bedzhanyan A. L. Levomenthol for improving the quality of screening videocolonoscopy. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;152(4): 71–75.

Хрусталева Марина Валерьевна — д.м.н., руководитель отделения эндоскопии

Ходаковская Юлия Александровна — врач-эндоскопист отделения эндоскопии

Годжелло Элина Алексеевна — д.м.н., главный научный сотрудник отделения эндоскопии

Дехтяр Марина Александровна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения эндоскопии

Титова Ирина Викторовна — к.м.н., врач-эндоскопист отделения эндоскопии

Беджанян Аркадий Лаврентьевич — д.м.н., руководитель отделения колопроктологии с хирургией тазового дна

Khrustaleva Marina Valeryevna — Doct. of Med. Sci., Head of the Endoscopy unit of FGBNU "Russian Research Center of Surgery named of acad. B. V. Petrovsky"

Khodakovskaya Julia Aleksandrovna — Endoscopist Department of endoscopy, Municipal Clinical Hospital № 29 named N. E. Bauman

Godzhello Elina Alekseevna — Doct. of Med. Sci., Chief Scientific Employee of the Endoscopy unit of FGBNU "Russian Research Center of Surgery named of acad. B. V. Petrovsky"

Dekhtyar Marina Aleksandrovna — Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the endoscopy unit FGBNU "Russian Scientific Center of Surgery named of acad. B. V. Petrovsky"

Titova Irina Viktorovna — Cand. of Med. Sci., Endoscopist Department of endoscopy unit FGBNU "Russian Scientific Center of Surgery named of acad. B. V. Petrovsky"

Bedzhanyan Arkady Lavrentevich — Doct. of Med. Sci., Head of the Coloproctology with Pelvic Floor Surgery unit of FGBNU "Russian Research Center of Surgery named of acad. B. V. Petrovsky"

Хрусталева

Марина Валерьевна

Khrustaleva Marina V.
m.khrustaleva@mail.ru

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Резюме

Цель исследования: Оценить эффективность применения раствора левоментола в просвете толстой кишки с целью улучшения визуализации патологических изменений при выполнении тотальной видеокколоноскопии.

Материалы и методы: Было обследовано 2 группы пациентов по 75 человек. Первая группа была обследована с использованием раствора левоментола, который вводился по каналу эндоскопа в просвет сигмовидной кишки во время выполнения видеокколоноскопии. Вторая группа была контрольной, пациентам этой группы была выполнена стандартная колоноскопия.

Результаты: В группе, обследованной с помощью медикаментозного воздействия, было обнаружено 56 неоплазий (44 из них размером до 0,5 см). В контрольной группе выявлены 28 полиповидных новообразований (11 из них размером до 0,5 см). В правых отделах в двух группах было обнаружено 30 образований различного гистологического строения, в левых — 54 неоплазии. Время, затраченное на выполнение видеокколоноскопии с применением левоментола, составило $14,05 \pm 3,03$ мин: осмотр до купола слепой кишки — $5,1 \pm 3,8$ мин, время выведения эндоскопа $8,95 \pm 2,67$ мин. В контрольной группе эти данные были равны $16,06 \pm 5,09$ мин, $6,3 \pm 2,6$ мин и $9,76 \pm 4,29$ мин соответственно.

Заключение: применение раствора левоментола позволяет существенно повысить эффективность выявления эпителиальных новообразований толстой кишки. В условиях использования раствора левоментола было обнаружено в 4 раза больше мельчайших полипов, чем при стандартной колоноскопии. Временные показатели, затраченные на проведение исследования, были достоверно ниже в группе левоментола, по сравнению со стандартной колоноскопией.

Ключевые слова: колоректальный рак, раствор левоментола, полипы толстой кишки

Summary

The purpose of the study: Evaluation of the effectiveness of the using of levomenthol solution in the lumen of the colon to improve visualization of pathological changes during total videocolonoscopy.

Materials and methods: We examined 2 groups of patients according to 75 people. The first group was examined with using of levomenthol solution, which was insert in the channel of the endoscope into the lumen of the sigmoid colon during the colonoscopy. The second group was the control, the patients in this group underwent standard colonoscopy.

Results: In the group surveyed with the help of drug exposure, it was discovered 56 neoplasias (44 of them size up to 0.5 cm). In the control group identified 28 lesions (11 of them size up to 0.5 cm). In the right part of colon in the two groups was found 30 different histological structure, in the left — 54 neoplasia. The time spent in the videocolonoscopy with the use of levomenthol, amounted to 14.05 ± 3.03 min: time to the dome of the cecum is 5.1 ± 3.8 minutes, during breeding of the endoscope of 8.95 ± 2.67 min. In the control group, these data were 16.06 ± 5.09 min, 6.3 ± 2.6 min and 9.76 ± 4.29 min, respectively.

Conclusion: The application of levomenthol solution can significantly increase the efficiency of detecting epithelial tumors of the colon. In terms of levomenthol solution was detected in 4 times more the smallest polyps than standard colonoscopy. Time periods spent in study, was significantly lower in the group of levomenthol, compared to standard colonoscopy.

Key words: colorectal cancer, levomenthol solution, colon polyps

В последнее десятилетие заболеваемость раком толстой кишки постоянно возрастает и является одной из ведущих причин смертности в популяции от онкологических проблем независимо от пола, возраста или национальности. По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется более 600 тыс. новых случаев развития колоректального рака и более 440 тыс. случаев смерти от этого заболевания [1,2,3,5]. В России за последние 20 лет рак толстой кишки переместился с 6-го на 3-е место [6]. Нельзя не отметить, что на 100 выявленных случаев колоректального рака приходится 70 умерших больных, причем 40% пациентов – на 1-м году с момента установления диагноза. Это позволяет говорить о том, что рак толстой кишки диагностируется на поздних стадиях, когда у пациента во много раз снижается благоприятный прогноз [1,2].

По мнению многих авторов, рак толстой кишки преимущественно развивается из доброкачественных эпителиальных новообразований. Существует прямая зависимость между распространенностью аденом и раком толстой кишки [1,5,8,12].

Многочисленные исследования продемонстрировали, что скрининговые программы снижают смертность в популяции от рака толстой кишки на 15–30%. Снижение смертности связано со

своевременным выявлением и удалением эпителиальных новообразований, а также диагностированием ранних форм рака [1,5,6,8].

Как известно, колоноскопия является наиболее точным и эффективным методом выявления эпителиальных неоплазий толстой кишки. Однако, по мнению многих авторов, даже тотальный осмотр всей толстой кишки не гарантирует от пропуска полипов. Так, при повторном исследовании выявляется до 15–24% пропущенных ранее эпителиальных образований [4,7,9]. По данным D. Rex et al. (2006) частота пропущенных полипов размером до 5 мм, от 6 мм до 9 мм и более 10 мм составляет 22,9%, 7,2%, 5,8% соответственно [12].

Одной из проблем, затрудняющих визуализацию толстой кишки, является ее высокий тонус, не позволяющий осмотреть детально все ее отделы и гаустры. С целью преодоления этой проблемы применяются различные медикаментозные препараты антиспастического действия (бускопан, дюспаталин, папаверин, дицетел, но-шпа и т.д.). За рубежом для снижения тонуса кишки при выполнении колоноскопии в последние годы успешно применяется раствор левоментола, 20 мл 1,6% раствора которого во время исследования вводят в купол слепой кишки. В настоящее время в мире опубликованы единичные работы, по которым

трудно однозначно делать выводы об эффективности применения этого препарата [10,11,13].

Мы провели собственное исследование эффективности применения левоментола при выполнении скрининговой колоноскопии. Нами было обследовано 150 пациентов. Больные были разделены на 2 группы. Первой группе выполнялась колоноскопия с помощью медикаментозного воздействия на слизистую толстой кишки раствором левоментола. Вторая группа была контрольной, пациентам этой группы была выполнена стандартная колоноскопия. Определенных критериев отбора пациентов в эти группы не было. Каждому пациенту до исследования были объяснены условия обследования. Получив согласие обследуемого, мы предлагали ему выбрать конверт с заранее определенным способом выполнения колоноскопии. Таким образом, исследование было проспективным, рандомизированным.

Колоноскопия является эффективной только при тотальном исследовании с осмотром купола слепой кишки [7,9,13]. Причиной неполного осмотра толстой кишки может быть плохая подготовка, выраженный болевой синдром, спаечный процесс в брюшной полости, психоэмоциональный настрой пациента на исследование, наличие циркулярной опухоли, долихоколон с дополнительным петлеобразованием, сдавление толстой кишки извне [11,13].

Все пациенты были подготовлены к исследованию одним из двух препаратов: «Фортранс» фирмы Beaufour Ipsen Industrie (Франция) или «Флит фосфо-сода» фирмы Laboratorios Casen Fleet S.L. (Испания). Качество подготовки оценивалось Бостонской шкалой, которая предусматривает балльную систему, где высший балл – это отличная подготовка, а низший балл – это невозможность проведения исследования. Применяя Бостонскую шкалу, оценивают три сегмента толстой кишки, каждому из которых присваивается от 0 до 3 баллов. Полученные результаты суммируются. В наше исследование были включены пациенты, сумма баллов подготовки которых составила от 6 до 9. Пациенты с плохой подготовкой исключались из исследования.

Колоноскопию выполняли, используя видеэндоскопические системы фирмы Olympus (EVIS EXERA II) с эндоскопами CF-Q150L и CF-Q180AI и фирмы Fujifilm с эндоскопами EC-410WI и EC-590WL. Во время каждого эндоскопического исследования выполняли видеозапись, что позволяло документировать не только выявленные образования, но и время, затраченное на достижение купола и время выведения эндоскопа.

Средний возраст исследованных пациентов составил $58 \pm 15,7$; мужчин 68 (45,3%), женщин – 82 (54,7%). Обе исследуемые группы не имели существенных различий по полу и возрасту.

Для медикаментозного воздействия зарубежные исследователи используют 20 мл 1,6% раствора левоментола. В связи с тем, что в Российской Федерации нет официального препарата левоментола для колоноскопии, в качестве заменителя в своей работе мы применяли масляный раствор мяты перечной (Тульская фармацевтическая фабрика, Россия), разрешенный для приема внутрь.

Основным действующим веществом в его составе является левоментол, доля которого составляет около 50%. Для создания рабочей водной эмульсии мы использовали 20 капель масляного раствора мяты перечной в разведении на 50 мл дистиллированной воды.

В зарубежных исследованиях авторы рекомендуют введение раствора левоментола в купол слепой кишки. Однако в своей работе, мы предпочитали вводить препарат в просвет сигмовидной кишки (Рис. 1).

По нашему мнению, применение препарата в сигмовидной кишке более полезно, так как ректосигмоидный изгиб позволяет его физиологически удерживать в просвете толстой кишки в оптимальной концентрации для достижения эффекта. Кроме того, наш опыт показал, что снятие повышенного тонуса в начале процедуры облегчает проведение эндоскопа и способствует более быстрому достижению купола слепой кишки. Антиспастический эффект на начальных этапах процедуры является особенно важным у пациентов с долихосигмой, дивертикулезом и спастическим колитом, существенно облегчая продвижение эндоскопа. Снижение тонуса, перистальтики в начале исследования позволяло улучшить визуализацию не только слизистой, но и просвета (Рис. 2).

Все это помогало снизить объем инсuffируемого воздуха при прохождении до купола, уменьшить болевой синдром и улучшить качество проведения исследования.

Максимальное действие препарата отмечали с 75–135 секунды от момента введения и на протяжении 10–12 мин, в редких случаях – до конца исследования. Иногда при сложных, продолжительных исследованиях требовалось повторное введение препарата. Стоит отметить, что у 35 (46,7%) пациентов наблюдалось практически полное отсутствие перистальтики (атония) толстой кишки, в остальных 40 (53,3%) случаях – ослабление перистальтики независимо от количества введенного препарата.

Раствор левоментола оказывает местное анальгезирующее, спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру толстой кишки, что способствует расправлению кишечных складок и соответственно увеличивает частоту обнаружения эпителиальных новообразований в сравнении с обычным исследованием при повышенном тонусе. Это очень важно у больных с дивертикулезом и спастическим колитом, когда оценка слизистой существенно затруднена из-за высокого тонуса. Препарат так же замедляет перистальтику желудочно-кишечного тракта и обладает седативным действием, снижая тревожность пациента при выполнении процедуры. Стоит так же отметить его ароматический и дезодорирующий эффект, что очень благоприятно сказывается на общей атмосфере проведения лечебно-диагностической колоноскопии.

Во всех 150 случаях была выполнена тотальная колоноскопия с осмотром купола слепой кишки. У 65 (86,7%) пациентов группы медикаментозного воздействия удалось осмотреть терминальный отдел подвздошной кишки. В контрольной группе пациентов интубация подвздошной кишки удалась в 41 (54,7%) случае.

Таблица № 1

Продолжительность проведения скрининговой колоноскопии

Примечание:

* – $p < 0,05$; различия между группами статистически достоверны

Время, мин	Группа левоментола	Контрольная группа	Уровень значимости, p
Достижение купола	$5,1 \pm 1,49$	$6,3 \pm 2,6$	0,0003*
Выведение эндоскопа	$8,95 \pm 2,67$	$9,76 \pm 4,29$	0,166
Общее время процедуры	$14,05 \pm 3,03$	$16,06 \pm 5,09$	0,0019*

Таблица № 2.

Число выявленных эпителиальных неоплазий толстой кишки в зависимости от локализации

Примечание:

* – 1 случай аденокарциномы в группе

** – $p < 0,05$; различия между группами статистически достоверны

		Группа левоментола	Контрольная группа	Уровень значимости, p
Левая половина толстой кишки	Прямая кишка	6	6	$>0,05$
	Сигмовидная	23*	9	0,048**
	Нисходящая	4	3	0,887
	Поперечная	3	1	0,778
Всего в левой половине		36	19	0,016**
Правая половина толстой кишки	Поперечная	9*	3	0,397
	Восходящая	8	5*	0,672
	Слепая	3	1	0,778
Всего в правой половине		20	9	0,09
Всего		56	28	0,000079**

Таблица № 3.

Распределение полиповидных новообразований по размеру.

Примечание:

* – $p < 0,05$; различия между группами статистически достоверны

Размер образования, см	Группа левоментола	Контрольная группа	Уровень значимости, p
Мельчайшие (0,1–0,5)	44	11	0,000002 *
Мелкие (0,6–1,0)	10	6	0,558
Средние (1,1–2,5)	2	5	0,674
Крупные (более 2,5 см)	2	1	0,88
Всего	58	23	0,0000004 *

При выполнении диагностической колоноскопии в обеих группах учитывалось время ее проведения. Оценивали такие параметры как время, затраченное на проведение эндоскопа до купола слепой кишки, время выведения эндоскопа и общую продолжительность исследования. Для объективной оценки временных показателей не учитывали время, затраченное на забор биопсии, полипэктомию или другие лечебно-диагностические манипуляции. Точные параметры времени определялись по видеозаписи. Так, в первой группе среднее время достижения купола слепой кишки составило $5,1 \pm 3,8$ мин, а время выведения эндоскопа $8,95 \pm 2,67$ мин. Общее время выполнения процедуры $14,05 \pm 3,03$ минут. Во второй группе эти показатели были $6,3 \pm 2,6$ мин, $9,76 \pm 4,29$ мин и $16,06 \pm 5,09$ мин соответственно (Таб.1). Результаты нашего исследования показали, что в группе медикаментозного воздействия время достижения купола, а также общее время процедуры было достоверно меньше, чем в контрольной группе. Время выведения эндоскопа достоверно не различалось.

При обследовании 150 пациентов было выявлено 84 патологических образования у 32 больных. В группе с использованием раствора левоментола было диагностировано 54 (64,3%) эпителиальных образования и 2(2,4%) колоректальных рака. При этом в правых отделах было выявлено 21 (37,5%) образование с различным гистологическим строением, в левых – 35 (62,5%). В контрольной группе было диагностировано 27 (32,1%) полиповидных

новообразований и 1 колоректальный рак: в правых отделах – 9 (32,1%) образований, в левых – 19 (67,9%) (Таблица 2).

Полученные нами результаты продемонстрировали, что применение левоментола достоверно позволяет увеличить число выявленных образований как в левых, так и в правых отделах толстой кишки. Исследование показало, что более трети всех обнаруженных неоплазий толстой кишки локализовались в правых ее отделах, что еще раз подчеркивает важность тотального осмотра толстой кишки.

Во время исследования также учитывался размер образования. Доказано, что чем больше эпителиальное новообразование, тем чаще в его морфологической структуре встречается ворсинчатый компонент и выше риск его трансформации в колоректальный рак. Однако стоит отметить также тот факт, что чем меньше неоплазия, тем выше риск ее пропуска. По результатам нашего исследования в группе левоментола было выявлено в 4 раза больше мельчайших полипов, чем во второй, что свидетельствует о достоверном различии. Подробные данные представлены в таблице № 3.

На основании полученных нами результатов, можно сделать вывод о том, что применение раствора левоментола достоверно улучшает результаты скрининговой колоноскопии. Купируя спастические явления и создавая атонию толстой кишки, этот препарат позволяет сократить время процедуры за счет уменьшения времени достижения купола слепой кишки, уменьшить объем инсуффлируемого воздуха, обеспечивая комфорт

пациента. Улучшая визуализацию, левоментол позволяет существенно повысить эффективность выявления эпителиальных образований толстой кишки. Стоит так же отметить безопасность использования левоментола. Даже при неоднократном введении препарата во время исследования

мы не отметили побочных эффектов ни у одного из пациентов. Применение левоментола – достаточно дешевый и простой метод, что делает его доступным в повседневной практике врача-эндоскописта и не требует дополнительных специальных профессиональных навыков.

Литература | Reference

1. Ветшев П.С., Стойко Ю.М., Крылов Н.Н. Профилактика, диагностика и лечение новообразований толстой кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2005. т. 15. № 1. – 86–91с.
Vetshev P. S., Stoyko Yu. M., Krylov N. N. Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoobrazovaniy tolstoy kishki [Prophylaxis, diagnosis and treatment of colon neoplasms (In Russ.)] RJGHC. 2005; Vol.15. no.1, pp.86.
2. Ганцев Ш.Х., Важенин А.В., Рахматуллина И.Р. и др. Анализ показателей заболеваемости, смертности и выживаемости при раке ободочной кишки. // Здравоохран. Рос. Федерации. 2005. – № 1. – 21–22с.
Gantsev Sh. Kh., Vazhenin A. V., Rakhmatullina I. R., Dudnik V. Yu., Gantsev K. Sh., Ishmuratova R. Sh. Analysis of morbidity, mortality, and survival rates in colonic cancer. Health Care of the Russian Federation. 2005; no.1, pp.21–22
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Смертность от злокачественных новообразований // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2011. – т. 22, № 3 (прил. 1). – 93–123с.
Davydov M. I., Aksel' Ye. M. Smertnost' ot zlokachestvennykh novoobrazovaniy [Mortality from malignant neoplasms] JOURNAL of N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS2011; 22(3), pp.93–123.
4. Завьялов Д.В., Кашин С.В. Пропущенные неоплазии толстой кишки // Колопроктология. 2015. т. 51. № 1. – 32–37с.
Zavyalov D., Kashin S. Undetected colorectal lesions. Koloproktologia. 2015; 51(1), pp.32–37.
5. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О., Секачева М.И., Никифоров П.А. Скрининг колоректального рака // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002. – № 4. – 64–72с.
Ivashkin V. T., Shul'pekova Yu. O., Sekacheva M. I., Nikiforov P. A. Skrining kolorektal'nogo raka [Screening for colorectal cancer] RJGHC. 2002; no4. pp.64–72.
6. Циммерман Я.С. Колоректальный рак: современное состояние проблемы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. – № 4–5–16с.
Tsimmerman Ya. S. Colorectal cancer: state-of-the-art. RJGHC. 2012; Vol.22. no4. pp.5–16.
7. Ahn S.B., Han D.S., Bae J.H., Byun T.J. et al. The Miss Rate for Colorectal Adenoma Determined by Quality-Adjusted, Back-to-Back Colonoscopies // Gut Liver. 2012 Jan; 6(1): 64–70p.
8. Bond J. H. Colon Polyps and Cancer. // Endoscopy. 2003 Jan. – Vol. 35, N1. – 27–35p.
9. Dik V.K., Moons L., Siersema P. D. Endoscopic innovations to increase the adenoma detection rate during colonoscopy // World J Gastroenterol. 2014 Mar 7; 20(9): 2200–2211p.
10. Helwick C. Simple Menthol Spray Can Reveal More Adenomas // Gastroenterology and Endoscopy News. Issue: Oct. 2014. Vol. 65:10.
11. Inoue K., Dohi O., Gen Y. et al. L-menthol improves adenoma detection rate during colonoscopy: a randomized trial // Endoscopy. 2014 Mar; 46(3): 196–202p.
12. Rex D. K. Maximizing Detection of Adenomas and Cancers During Colonoscopy. // Am. J Gastroenterology. 2006. – V. 101(12). – 2866–2877p.
13. Yoshida N., Naito Y., Hirose R., Ogiso K. et al. Prevention of colonic spasm using L-menthol in colonoscopic examination // Int J Colorectal Dis. 2014 May; 29(5): 579–583p.

К статье

Применение раствора левоментола с целью повышения качества скрининговой видеокколоноскопии (стр. 71–75)

To article

Levomenthol for improving the quality of screening videocolonoscopy (p. 71–75)

Рисунок 1.

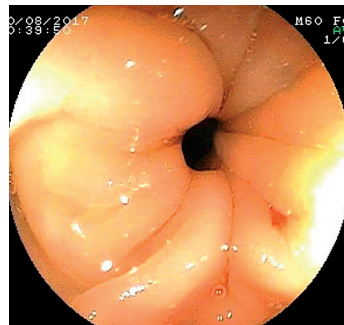
Figure 1.

Рисунок 2.

Figure 2.



Введение препарата в просвет сигмовидной кишки
Drug infusion into the lumen of the sigmoid colon



Просвет кишки до введения препарата (а) и после введения (б)
The lumen of the colon before administration of the drug (a) and after infusion (b)

