



ПОДГОТОВКА К КОЛОНОСКОПИИ И ПУТЬ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ЕЕ НЕАДЕКВАТНОСТИ

Завьялов Д. В.¹, Кашин С. В.¹, Видяева Н. С.¹, Сорогин С. А.¹, Шубин Л. Б.²

¹ ГБУЗ Ярославская областная онкологическая больница (Ярославль, Россия)

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России (Ярославль, Россия)

PREPARING FOR A COLONOSCOPY AND THE SOLUTION OF PROBLEM ITS INADEQUACY

Zavyalov D. V.¹, Kashin S. V.¹, Vidyaeva N. S.¹, Sorogin S. A.¹, Shubin L. B.²

¹ Yaroslavl Regional Oncology Hospital (Yaroslavl, Moscow)

² Yaroslavl State Medical University (Yaroslavl, Moscow)

Для цитирования: Завьялов Д. В., Кашин С. В., Видяева Н. С., Сорогин С. А., Шубин Л. Б. Подготовка к колоноскопии и путь решения проблемы ее неадекватности. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;153(5): 93–97.

For citation: Zavyalov D. V., Kashin S. V., Vidyaeva N. S., Sorogin S. A., Shubin L. B. Preparing for a colonoscopy and the solution of problem its inadequacy. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;153(5): 93–97.

Завьялов Дмитрий Вячеславович — к.м.н., врач-эндоскопист

Кашин Сергей Владимирович — к.м.н., заведующий отделением эндоскопии

Видяева Н. С. — врач-эндоскопист

Сорогин С. А. — врач-эндоскопист

Шубин Л. Б. — Доцент кафедры патологической анатомии

**Кашин
Сергей Владимирович**
Kashin Sergey V.
s_kashin@mail.ru

Резюме

Цель исследования. Оценить возможность успешной подготовки толстой кишки к колоноскопии на основе многомерной математической модели с прогностическим эффектом.

Материалы и методы: обследовано 105 пациентов, которые готовились к колоноскопии при помощи ПЭГ в двух модификациях. Проведена оценка качества очищения толстой кишки по бостоновской шкале.

Результаты. Выделены значимые факторы, отличающие группы с адекватной и неадекватной подготовкой кишечника друг от друга. Реализацию вероятности разделения «адекватная» и «неадекватная подготовка» нашли только 10 факторов: пол и образование пациента, каким специалистом он направлен на исследование, время между окончанием приема препарата для подготовки толстой кишки и началом проведения колоноскопии, соблюдение рекомендаций по диете и приему дополнительной жидкости при подготовке к колоноскопии, нарушение пациентом инструкций по приему ПЭГ, наличие сахарного диабета, запоров и операций на органах брюшной полости в анамнезе. Прогностическая мощность созданной модели оказалась на уровне 83,8%. Выделены четыре управляемых фактора. Чувствительность модели составила 67,9%, специфичность 90,5%, доверительный интервал от 0,76 до 0,90. При этом площадь под кривой составила 0,84.

Ключевые слова: колоноскопия, подготовка, математическая модель

Summary

The aim. Assess the possibility of successful colon preparation for colonoscopy on the basis of a multidimensional mathematical model with a predictive effect.

Materials and methods: 105 patients who were preparing for colonoscopy with PEG in two versions. An assessment of the quality of colon cleansing according to the Boston scale was carried out.

Results: Significant factors distinguishing groups with adequate and inadequate preparation of the colon from each other were identified. Realization of the probability of separation of "adequate" and "inadequate preparation" was found only by 10 factors: gender and patient education, which specialist is he directed to research, time between the end the colon preparation and the beginning of a colonoscopy, compliance with recommendations on diet and receive extra fluid in preparation for colonoscopy, patient's violation of instructions for the administration of PEG; diabetes, constipation and history of abdominal surgery. The predictive power of the model was 83.8%. Four managed factors were established. The sensitivity of the model was 67.9%, specificity 90.5%, confidence interval from 0.76 to 0.90. The area under the curve was 0.84

Keywords: colonoscopy, preparation, mathematical model

Актуальность

Одним из важных условий безопасности и повышения диагностической ценности колоноскопии, условием, обеспечивающим эффективное применение современных эндоскопических методик, влияющих на диагностические возможности колоноскопии, является адекватная подготовка кишечника к исследованию [1]. Неадекватная подготовка кишечника негативно влияет на качество проведения колоноскопии, увеличивает время проведения исследования и может привести к пропуску полипов и ранних форм колоректального рака [2; 3].

В эндоскопических центрах обычно назначают стандартные схемы подготовки к колоноскопии

независимо от характеристик пациентов. Однако, несмотря на одинаковые назначения, до 30% пациентов имеет неадекватный уровень подготовки кишечника [4]. Чтобы снизить уровень неадекватной очистки кишечника, необходимо выделить группу пациентов с высоким риском и использовать адаптированные инструкции при их подготовке к колоноскопии.

Цель исследования – оценить возможность успешной подготовки толстой кишки к колоноскопии на основе многомерной математической модели с прогностическим эффектом.

Материалы и методы

Проанализированы результаты подготовки толстой кишки 105 пациентов, проходивших колоноскопию в отделении эндоскопии Ярославской областной клинической онкологической больницы в 2017 г. Среди них мужчин было 33 (31%), женщин 72 (69%). Средний возраст составил 61 год. Большинство пациентов были амбулаторные – 94%, 6% пациентов проходили стационарное лечение. 49 пациентов (46,7%) имели высшее образование, 56 – среднее (53,3%). Сахарный диабет был у 7 пациентов (6,7%). Группа пациентов с адекватной подготовкой кишечника составила 84 человека (80%), группа с неадекватной подготовкой 21 человек (20%). Оценка когнитивных функций проводилась по Монреальской шкале (максимально возможное количество баллов – 30; 26 баллов и более считается нормальным).

Всем пациентам подготовка толстой кишки проводилась методом кишечного лаважа. Для подготовки к исследованию использовали макрогол 4000 (полиэтиленгликоль или ПЭГ), представляющий собой линейный полимер, который посредством водородных связей удерживает молекулы воды и за счет этого увеличивает осмотическое давление и объем кишечного содержимого. Полиэтиленгликоль не абсорбируется из ЖКТ и не подвергается

метаболизму. За два дня до колоноскопии пациентам назначалась диета, исключающая нерастворимые пищевые волокна и включающая легкоусвояемые продукты. Пациентам рекомендовалось пить от 1,5 до 2,5 л жидкости в сутки. Мы использовали двухэтапную схему приема ПЭГ в двух модификациях.

Модификация № 1. Два литра раствора ПЭГ пациент принимал накануне колоноскопии в течение двух часов (с 17:00 до 19:00) небольшими порциями: 1 литр препарата в течение 1 часа (т.е. каждые 15 минут по 1 стакану, небольшими глотками). В день проведения колоноскопии пациент принимал еще два литра ПЭГ. После приема ПЭГ дополнительно рекомендовали соблюдать питьевой режим: выпить не менее одного литра жидкости (питьевая вода, морс, соки без мякоти, чай с сахаром или мёдом, компоты без ягод). При подготовке к исследованию пациентам запрещалось выполнять клизмы и дополнительно принимать слабительные средства.

Модификация № 2. В этой модификации рекомендации по диете, питьевому режиму и приготовлению раствора ПЭГ совпадали с модификацией № 1. Однако рекомендовали принимать три литра раствора ПЭГ накануне исследования в течение

трех часов с 17:00 до 20:00. Вторая доза ПЭГ началась для приема утром в день исследования в течение одного часа (с 06:00 до 07:00). Со всеми пациентами проводилась беседа о важности соблюдения рекомендованного режима подготовки и о ее основных этапах, а также выдавалась подробная письменная инструкция.

Всем пациентам выполнялась стандартная колоноскопия с обязательной интубацией купола слепой кишки. Оценка качества очищения толстой кишки проводилась по бостонской шкале в баллах от 0 до 9 [5]. Качество очищения толстой кишки расценивалось как «адекватное» в случае, если каждый из отделов кишки оценивался на 2 балла и выше. В случае, если хотя бы один отдел кишки оценивался на 1 балл и ниже, качество подготовки толстой кишки расценивалось как «неадекватное».

Принимая во внимание основные положения доказательной медицины для решения проблемы

прогнозирования качества подготовки толстой кишки к колоноскопии, нами были использованы методы многомерной статистики, которые включали в себя четыре этапа.

1 этап. Построение сводной базы данных, которая учитывает различные факторы риска, которые, возможно, влияют на качество подготовки толстой кишки к колоноскопии.

2 этап. Последовательно методом редукции множества оцениваемых признаков в программе «MedCalc» v.12.7.0.0 были выделены комбинации наиболее значимых показателей, отличающие группы друг от друга.

3 этап. Вычисление соответствующих операционных характеристик созданной модели был реализован путем ROC анализа.

4 этап. По результатам были выделены управляемые факторы риска неадекватной подготовки толстой кишки.

Результаты

Нами было учтено 30 критериев, которые, по литературным данным, возможно, влияют на качество подготовки толстой кишки к колоноскопии. Некоторые критерии были сгруппированы, по принципу схожести. В одну группу объединены какие-либо нарушения стула, в отдельную группу выделены все операции, выполненные на органах брюшной полости и отдельная группа нежелательных явлений, связанных с приемом ПЭГ (тошнота, рвота, вздутие живота, боли в животе).

В результате проведенного исследования нами были выделены значимые факторы, отличающие группы с адекватной и неадекватной подготовкой кишечника друг от друга. Реализацию вероятности разделения «адекватная» и «неадекватная подготовка» нашли только десять факторов (Таблица 1). Все остальные факторы имеют опосредованное или второстепенное отношение к качеству подготовки. Это было установлено процедурой логистической регрессии, которая позволила учесть все многообразие комбинаций в выделенных переменных. При этом прогностическая мощность (коэффициент конкордации) данного решения оказалась на уровне 83,8%. Нами были выделены четыре управляемых фактора – 4, 5, 6 и 7. Затем

проведена корректировка управляемых факторов и пересчет модели при новых данных.

При первичной оценке построенной модели установлено, что индекс R^2 Cox и Snell, показывающий долю влияния всех предикторов модели на дисперсию зависимой переменной, составляет 0,25. При этом уровень значимости критерия согласия Хосмера-Лемешева оказался незначимым ($p=0,24$). Уровень значения данной модели является статистически значимым ($p<0,0001$). Это позволило выделить оптимальный ассоциативный критерий с чувствительностью 67,9%, специфичностью 90,5% и доверительным интервалом от 0,76 до 0,90. При этом площадь под кривой составила 0,84, а уровень значимости p составил $\leq 0,0001$. Таким образом, построенная прогностическая модель позволяет судить, с какой вероятностью качество подготовки толстой кишки к колоноскопии будет неадекватно. Установлено, что индекс Юдена составил 0,58, что свидетельствует об однородности и стабильности представленной модели.

Было оценено влияние режима подготовки на качество очищения толстой кишки. Установлено, что в обеих модификациях приема ПЭГ

Номер фактора	Переменная	Отношение шансов	ДИ –95%	ДИ 95%
1	Пол	0,2633	0,08	0,88
2	Образование пациента	0,3722	0,10	1,33
3	Каким специалистом пациент направлен на колоноскопию	1,4894	0,78	2,83
4	Время между окончанием приема препарата и началом проведения колоноскопии	0,8560	0,66	1,11
5	Соблюдение питьевого режима	1,4474	0,32	6,58
6	Соблюдение рекомендаций по диете	0,5803	0,04	7,79
7	Нарушение пациентом инструкций по приему ПЭГ	0,1569	0,01	1,68
8	Наличие сахарного диабета	2,2482	0,35	14,62
9	Наличие запоров	8,3782	7,65	12,52
10	Операция на органах брюшной полости в анамнезе	3,2512	0,76	13,94

Таблица 1.
Факторы, отличающие группы с адекватной и неадекватной подготовкой кишечника.

Рисунок 1.
Распределение пациентов с неадекватной подготовкой при приеме ПЭГ в модификации 1 и модификации 2.

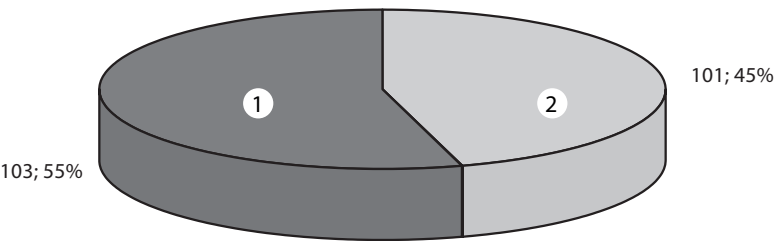


Таблица 2.
Исследования, посвященные прогнозированию неадекватной подготовки толстой кишки.

	Hassan C. с соавт. 2012 г.	Dik V.K с соавт. 2015 г.	Gimeno-García A.Z. с соавт. 2017 г.	Настоящее исследование
Чувствительность (%)	60	66	50	68
Специфичность (%)	59	79	80	91
Положительное прогностическое значение (%)	41	29	36	71
Отрицательное прогностическое значение (%)	76	95	88	36
AUC (%)	0,63	0,77	0,70	0.84
Доверительный интервал	0,62–0,66	0,71–0,84	0,65–0,74	0,76–0,90

(двухэтапный прием 2 литра вечером + 2 литра утром и двухэтапный прием 3 литра вечером + 1 литр утром) вероятность неадекватной подготовки кишечника достоверно не отличалась (Рисунок 1).

В результате исследования в Федеральную службу по интеллектуальной собственности было подано заявление о выдаче патента на изобретение. Уведомление № 2018111156/17(017245) от 28.03.2018 г.

Дискуссия

В настоящее время известны три исследования, направленные на разработку прогностической модели неадекватной подготовки толстой кишки (Таблица 2) [6; 7; 8].

При схожих с другими авторами показателей чувствительности, представленная нами модель имеет более высокий показатель специфичности и большую площадь под кривой. Следует отметить, что в отличие от нашего исследования, в двух первых представленных работах использовалась не только двухэтапная подготовка толстой кишки, но и одноэтапная схема. В исследовании Gimeno-García A.Z. с соавт. и Hassan C. с соавт. для подготовки применялся три различных препарата, а не только макрогол 4000, как в нашем случае.

Наше исследование показывает, что прогнозирование, основанное на простых факторах, таких как пол, образование, наличие в анамнезе операций на органах брюшной полости, наличие сахарного диабета, а также ряд нарушений рекомендаций по проведению подготовки кишечника, могут точно установить пациентов с повышенным риском неадекватной подготовки толстой кишки к колоноскопии.

Одним из значимых критериев, отличающим группы с адекватной и неадекватной подготовкой кишечника друг от друга, явилось наличие у пациента сахарного диабета. Пациенты с диабетом имеют более медленное опорожнение желудка, транзит по толстой кишке и, соответственно, более продолжительную эвакуацию кишечного содержимого. Это может привести к неадекватности подготовки кишечника и, как следствие, к некачественной

колоноскопии и пропуску патологии. Этот фактор отмечается в отечественной и зарубежной литературе, однако в существующих рекомендациях описаны подходы к оптимизации приема гипогликемических препаратов, но нет данных посвященных изменению подготовки толстой кишки [9].

Пол пациента и уровень его образования так же явились значимыми факторами, определяющими качество подготовки толстой кишки к колоноскопии. В зарубежных исследованиях связь с уровнем образования изучалась, и установлено, что доля неадекватной подготовки у пациентов со средним образованием достоверно выше, чем у пациентов с высшим образованием – 44% против 21% соответственно [10]. В отечественной литературе подобных исследований нет. Другим, установленным нами фактором, явилась специальность врача, который направлял пациента на колоноскопию. По-видимому, в этом случае важен элемент мотивации пациента для проведения исследования, как один из факторов более качественной подготовки к колоноскопии.

Наше исследование также подтвердило значительную роль факторов, связанных с режимом подготовки толстой кишки и его результатом. В частности, мы показали, что интервал между окончанием приема препарата и началом проведения колоноскопии является критерием, определяющим качество подготовки. Соблюдение/несоблюдение рекомендаций по диете и прием/отказ от дополнительного объема жидкости при подготовке к колоноскопии так же являются обстоятельствами, влияющими на качество подготовки.

Несомненной пользой проведенного нами исследования является, то, что созданная модель, может быть использована не только как средство прогноза адекватности подготовки к колоноскопии, но и для оценки эффективности мер, направленных на устранение неадекватной подготовки толстой кишки и соответственно сокращение рисков, связанных с этим. Выявление пациентов с высоким риском неадекватной подготовки

позволит отказаться от проведения колоноскопии, что сократит количество неинформативных исследований и оптимизирует работу эндоскопического подразделения. В дальнейшем, воздействуя на управляемые факторы, можно продолжить очистку кишечника и провести колоноскопию уже в условиях адекватной подготовки толстой кишки, что позволит провести первичную и дифференциальную диагностику эпителиальных опухолей.

Заключение

Построенный нами дизайн исследования позволил выделить значимые факторы, отличающие группы с адекватной и неадекватной подготовкой кишечника друг от друга. Эти факторы имеют социально-демографический и клинический характер и могут быть легко учтены врачом-эндоскопистом до начала проведения колоноскопии. Для оценки возможности успешной подготовки толстой кишки к колоноскопии необходимо учесть десять критериев: пол и образование пациента, каким специалистом он направлен на исследование, время между окончанием приема препарата для подготовки толстой кишки и началом проведения колоноскопии, соблюдение рекомендаций по диете и приему дополнительной жидкости при подготовке к колоноскопии, нарушение пациентом инструкций по приему ПЭГ, наличие сахарного диабета, запоров и операций

на органах брюшной полости в анамнезе. В связи с тем, что одновременно учесть взаимосвязь такого количества факторов невозможно, необходимо воспользоваться процедурой сопоставления вычисляемого значения с ассоциативным критерием. Если воспользоваться предложенной нами моделью, объединяющей простые клинические переменные, с ее чувствительностью 67,9%, специфичностью 90,5%, что свидетельствует о высокой специфичности созданной модели и площадью под кривой 0,84, то прогноз успешной подготовки толстой кишки к колоноскопии составляет 83,8%. Установлено, что при различных модификациях раздельного приема ПЭГ (двухэтапный прием 2 литра вечером + 2 литра утром и двухэтапный прием 3 литра вечером + 1 литр утром) вероятность неадекватной подготовки кишечника достоверно не отличалась.

Литература | Reference

1. *Кашин С.В., Завьялов Д.В., Нехайкова Н.В., Сорогин С.А., Белова А.Н.* Актуальные вопросы повышения качества колоноскопии, выполняемой с целью скрининга полипов и колоректального рака. // Клиническая эндоскопия. 2016. 1 (47) Стр. 3–18.
Kashin S. V., Zav'yalov D.V., Nekhajkova N. V., Sorogin S. A., Belova A. N. Aktual'nye voprosy povysheniya kachestva kolonoskopii, vypolnyaemoj s cel'yu skринinga polipov i kolorektal'nogo raka. Klinicheskaya ehndoskopiya. 2016; 1(47):3–18.
2. *Кашин С.В., Нехайкова Н.В., Видяева Н.С., Белова А.Н.* Основные положения рекомендаций Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии по подготовке толстой кишки к скрининговой колоноскопии. // Доказательная гастроэнтерология. Том: 6. Номер: 3 Год: 2017 Страницы: 36–50 DOI: 10.17116/dokgastro20176336–50
Kashin S. V., Nekhajkova N. V., Vidyayeva N. S., Belova A. N. Osnovnye polozheniya rekomendacij Evropejskogo obshchestva gastrointestinal'noj ehndoskopii po podgotovke tolstoj kishki k skринingovoj kolonoskopii. Dokazatel'naya gastroehnterologiya. 2017;6(3):36–50 DOI: 10.17116/dokgastro20176336–50
3. *Завьялов Д.В., Кашин С.В.* Пропущенные неоплазии толстой кишки. // Колопроктология. 2015. № 1 (51). Стр. 32–37.
Zav'yalov D.V., Kashin S. V. Propushchennye neoplazii tolstoj kishki. Koloproktologiya. 2015; 1 (51):32–37.
4. *Kazarian E.S, Carreira F.S, Toribara N.W, Denberg T.D.* Colonoscopy completion in a large safety net health care system. // Clin Gastroenterol Hepatol. 2008 Apr;6(4):438–42. doi: 10.1016/j.cgh.2007.12.003.
5. *Calderwood A.H., Jacobson B. C.* Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. // Gastrointest Endosc. 2011;72:686–692.
6. *Hassan C, Fuccio L, Bruno M. A.* Predictive model identifies patients most likely to have inadequate bowel preparation for colonoscopy. // Clin Gastroenterol Hepatol 2012; 10: 501–506. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2011.12.037>
7. *Dik V.K, Moons L.M, Huyuk M.* Predicting inadequate bowel preparation for colonoscopy in participants receiving split-dose bowel preparation: development and validation of a prediction score. // Gastrointest Endosc 2015; 81: 665–672. DOI 10.1016/j.gie.2014.09.066
8. *Gimeno-García A.Z., Baute J. L., Hernandez G., Morales D, Gonzalez-Pérez C.D., Nicolás-Pérez D., Alarcon-Fernández O, Jiménez A, Hernandez-Guerra M, Romero R, Alonso I, Gonzalez Y, Adrian Z, Carrillo M, Ramos L, Quintero E.* Risk factors for inadequate bowel preparation: a validated predictive score. // Endoscopy. 2017 Jun;49(6):536–543. doi: 10.1055/s-0043–101683.
9. *Веселов В.В., Никифоров П.А., Федоров Е.Д.* Клинические рекомендации по подготовке пациентов к эндоскопическому исследованию толстой кишки. // 78 стр. Москва. 2017 г.
Veselov V. V., Nikiforov P. A., Fedorov E. D. Klinicheskie rekomendacii po podgotovke pacientov k ehndoskopicheskomu issledovaniyu tolstoj kishki. 2017. Moskva. 78 p.
10. *Chan W.K, Saravanan A, Manikam J, Goh K.L, Mahadeva S.* Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patient undergoing colonoscopy. // BMC Gastroenterol. 2011 Jul 28;11:86. doi: 10.1186/1471–230X-11–86.