https://doi.org/10.17116/dokgastro20176432-52

Скрининг колоректального рака: общая ситуация в мире и рекомендованные стандарты качества колоноскопии

К.м.н. С.В. КАШИН, Н.В. НЕХАЙКОВА*, к.м.н. Д.В. ЗАВЬЯЛОВ, Н.С. ВИДЯЕВА, А.Н. БЕЛОВА

ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

По данным ВОЗ, колоректальный рак (КРР) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости в европейском регионе и составляет 471 тыс. новых случаев ежегодно. Смертность от КРР составляет 28,2 на 100 тыс. населения. В России, где ежегодно регистрируют 60 тыс. новых случаев КРР, это наиболее распространенная форма рака. К наиболее эффективным и популярным методикам скрининга КРР в популяции среднего риска в возрасте 50—75 лет относят эндоскопическое исследование толстой кишки (сигмоскопия, колоноскопия) и лабораторное исследование содержимого кишечника на скрытую кровь. В течение последних десятилетий показатели заболеваемости и смертности снижаются в Европе, США и Японии, где широко внедряют программы скрининга КРР. В Российской Федерации в национальном масштабе программу скрининга КРР не проводят. Плохая осведомленность населения России в отношении КРР влечет высокий показатель диагностики КРР на поздней стадии — 25,6%, в США этот показатель составляет 18,8%. Рабочая группа Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy — ESGE) опубликовала в 2012 г. документ, в котором представила рекомендации по качеству выполнения скрининговой колоноскопии. ESGE рекомендует обязательно учитывать качество очистки кишечника и предлагает стандарт, по которому по крайней мере в 90% скрининговых исследований качество очистки кишечника должно быть оценено как «адекватное» или «лучше». ESGE рекомендует, чтобы уровень завершения для всех скрининговых колоноскопий был учтен, и предлагает минимальный стандарт (90%) для показателя интубации слепой кишки. ESGE рекомендует учитывать количество аденом и рака для всех скрининговых исследований. Так как количество выявленных поражений зависит от особенностей скрининговых программ, то целевые значения должны быть согласованы с комитетом по скринингу. ESGE рекомендует учитывать среднее время выведения колоноскопа при проведении скрининговых колоноскопий и предлагает минимальный показатель в 6 мин, по крайней мере, для 90% диагностических исследований. ESGE рекомендует, чтобы количество резецированных и извлекаемых полипов было учтено для всех скрининговых колоноскопий, и предлагает стандарт — по меньшей мере 90% резецированных полипов должны извлекаться для гистологического исследования. Соблюдение качества в колоноскопии признано приоритетной задачей мирового здравоохранения.

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

The colorectal cancer screening: the current global situation and the main standards for the quality of screening colonoscopy recommended by the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)

S.V. KASHIN, N.V. NEKHAYKOVA*, D.V. ZAVYALOV, N.S. VIDYAEVA, A.N. BELOVA

Yaroslavl Regional Clinical Oncological Hospital, Yaroslavl, Russia

In the WHO (World Health Organization) European Region, colorectal cancer (CRC) ranks first in the structure of cancer morbidity, with 471.000 new cases per year and the mortality rate amounting to 28.2 per 100.000 population. In Russia, CRC is the most common cancer with almost 60,000 new cases (both genders) and the second most common cause of cancer mortality (*n*=39,907). The large-scale studies have demonstrated the reduction of the mortality rate due to the adoption and implementation of the population-based screening programs. The most popular and efficacious methods for CRC screening in the populations at the age from 50 to 75 years subject to the moderate risk of developing colorectal cancer include the endoscopic examination of the large intestine (i.e. sigmoidoscopy, colonoscopy) and the laboratory study of the intestinal contents (the so-called faecal occult blood testing (FOBT)). This approach designed to reduce the risk of death from colorectal cancer constituted the starting point of FOBT-based screening activities in several European countries. The long-standing observational data supporting the effectiveness of colonoscopy screening helped to establish endoscopy as the primary screening procedure for colorectal cancer to be applied for CRC screening implementation while other techniques still await moving from the level of pilot projects to that of national programs. The large-scale studies have shown the reduction in CRC morbidity and mortality rates during the last decades in those counties of Europe as well as in the USA and Japan where the CRC screening programs were adopted and implemented on the large-scale. No such nation-wide CRC screening program has been elaborated and realized in the Russian Federation. The poor awareness as regards colorectal cancer among the Russian population accounts for the high rate of its diagnostics at the late stages of the disease (25.6% at stage IV) in comparison with 18.8% at the same stage in the United States despite the fact that FOBT and colonoscopy are readily available at the primary public health care level. The working group of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) published in 2012 year the main recommendations concerning the quality of screening colonoscopy. It requires to take into consideration in the mandatory manner the quality of bowel cleansing and proposes a standard according to which at least 90% of

© Коллектив авторов, 2017

*e-mail: nnv_55@mail.ru

the screening examinations should be rated as giving evidence of «adequate» or better cleansing as well as the minimum standard of 90% for the unadjusted cecal intubation rate. Moreover, ESGE recommends to take account of the number of adenomas and malignant tumours documented in the course of all screening studies. Because the number of lesions thus identified depends on the peculiarities of individual screening programs, the target values should be coordinated with those established by the Screening Committee. ESGE recommends to record the mean colonoscope withdrawal time and proposes 6 minutes as the minimum duration for at least 90% of the diagnostic studies. The number of resected and removed polyps should be documented for all screening colonoscopies on the assumption that a minimum of 90% of all resected polyps should be extracted and used for the histological study. It is concluded that screening colonoscopy should be viewed as a priority health care tool contributing to the reduction of the social burden of cancer and the decrease of all types of health care costs including those for radical surgery, long-term hospitalization and chemotherapy.

Keywords: colonoscopy, colorectal cancer (CRC), screening, quality of screening colonoscopy, indicators of screening endoscopy quality, the rate of adequate bowel preparation, cecal intubation rate (CIR), adenoma detection rate, colonoscopy withdrawal time, bowel preparation.

В мире отмечают неуклонный рост заболеваемости и смертности от рака толстой кишки (колоректальный рак — КРР), увеличение количества запущенных случаев. Ежегодно в мире насчитывается более 1,3 млн новых случаев заболеваемости КРР и 700 тыс. случаев смерти от этого заболевания [1]. КРР занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости в мире у женщин и третье место — у мужчин. По данным ВОЗ, колоректальный рак занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости в европейском регионе и достигает 471 тыс. новых случаев ежегодно. Смертность от КРР составляет 28,2 на 100 тыс. населения. В России КРР является наиболее распространенной формой рака, ежегодно регистрируют 60 тыс. новых случаев (у лиц обоего пола) и второй наиболее частой причиной смертности от рака (n=39,907) на 100 тыс. населения. Существующая ситуация заставляет системы здравоохранения многих стран мира разрабатывать программы раннего выявления КРР с целью снижения смертности от этого заболевания [2]. Программа раннего выявления [3] включает организованное и систематическое осуществление раннего диагностирования и/или скрининга; уточняющей диагностики; лечения, последующего наблюдения. Раннее диагностирование требует осведомленности населения и профессионалов здравоохранения о ранних признаках и симптомах КРР для содействия установлению диагноза и лечению на более ранней стадии, когда болезнь еще не стала запущенной. Программа раннего диагностирования включает образовательные мероприятия по повышению информированности о том, что КРР может быть обнаружен на ранней стадии. При этом важен высокий охват населения указанным мероприятием.

Скрининг КРР — это систематическое использование скрининговых исследований в бессимптомной популяции. Целью скрининга является выявление людей с отклонениями, позволяющими предполагать наличие КРР. Эти лица в дальнейшем нуждаются в дополнительном обследовании для уточнения диагноза. Оппортунистический скрининг — несистематическое использование скрининговых исследований в обычной медицинской деятельности. Программа скрининга является гораздо более сложной задачей, чем программа раннего диагностирования. Вместе с тем успех программы скрининга в значительной степени определяется осведомленностью населения и медицинских работников о возможностях ранней диагностики КРР [4]. Целесообразность скрининговой программы определяется несколькими группами факторов, относящихся к заболеванию, являющемуся предметом скрининга, скрининговому тесту, характеристике популяции и характеристике системы здравоохранения.

1. Заболевание должно быть хорошо изученным, достаточно распространенным в целевой популяции, чтобы оправдать скрининг, иметь распознаваемую раннюю стадию; лечение болезни на ранней стадии должно быть более эффективным, чем на более поздней стадии.

2. Тест должен характеризоваться достаточной чувствительностью — способностью выявлять рак среди людей, имеющих болезнь; достаточной специфичностью — вероятностью того, что среди людей, не имеющих болезни, результат теста будет отрицательным; иметь высокую прогностичность положительного результата (положительное предсказательное значение) — вероятность того, что люди с положительным результатом теста имеют болезнь; иметь высокую прогностичность отрицательного результата (отрицательное предсказательное значение) — вероятность того, что люди с отрицательным результатом теста не имеют болезни; безопасностью; невысокой стоимостью; приемлемостью — вероятностью того, что люди, для которых предназначается этот тест, согласятся на обследование (что в определенной степени зависит от осведомленности населения о возможностях и значении ранней диагностики).

3. Система здравоохранения должна быть готовой к максимальному охвату скрининговым тестом (не менее 70%) целевой группы, обладать ресурсами для подтверждения диагноза, соответствующего лечения и последующего наблюдения за людьми с положительными результатами тестов, регулярного

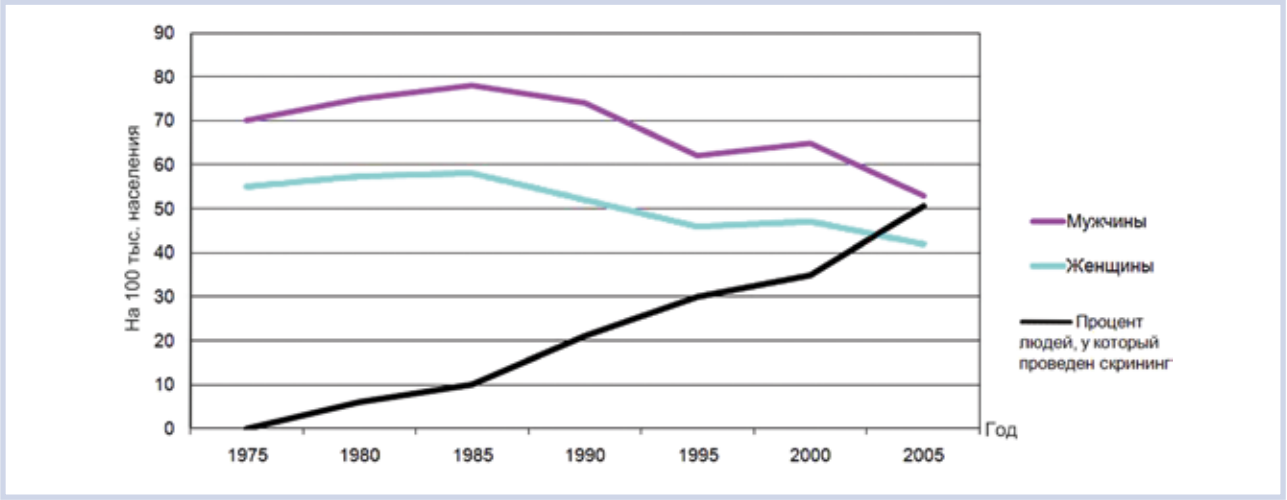


Рис. 1. **Результаты внедрения программ скрининга колоректального рака в США. Снижение показателей заболеваемости при повышении доли лиц, вовлеченных в скрининговые программы [11].**

проведения скринингового теста через определенные интервалы времени. При этом польза скрининга должна перевешивать потенциальный физический и психологический вред и оправдывать финансовые затраты на его проведение. Считается, что организованный скрининг является экономически более эффективным, чем неорганизованный или оппортунистический, и вызывает меньше негативных последствий, чем оппортунистический скрининг, так как позволяет избежать гипердиагностики и «перелечивания» [5]. К наиболее эффективным и популярным методикам скрининга КРР в популяции среднего риска в возрасте 50—75 лет относят эндоскопическое исследование толстой кишки (сигмоскопия, колоноскопия) и лабораторное исследование содержимого кишечника на скрытую кровь [6, 7]. Проводятся исследования эффективности новых технологий скрининга, таких как рентгенологическое исследование толстой кишки (колонография), выполненное с применением современного компьютерного томографа, виртуальная колоноскопия [8], а также эндоскопическое исследование с помощью видеокапсулы. Сигмоскопия и колоноскопия обладают рядом преимуществ перед другими методами скрининга, так как позволяют не только выполнить детальный осмотр всей поверхности слизистой оболочки кишки, но и выполнить биопсию обнаруженных патологических изменений, а в ряде случаев — удалить обнаруженные образования небольших размеров непосредственно во время скринингового исследования [9]. Экспертами ВОЗ разработаны рекомендации по проведению скрининга КРР, позволившие в течение последних десятилетий снизить показатели заболеваемости и смертности в Европе, США и Японии, где широко внедряются программы скрининга КРР **(рис. 1)** [10].

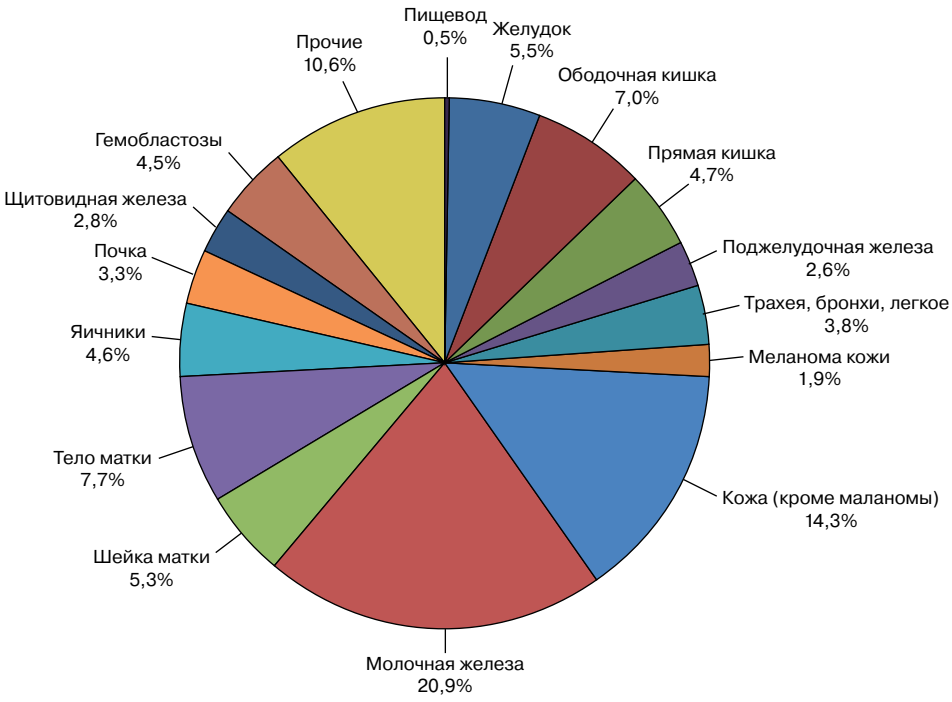
В нашей стране эти показатели не имеют в настоящее время тенденции к снижению. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России КРР занимает одно из ведущих мест, удельный вес злокачественных опухолей ободочной кишки достигает 6,5%, прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса — 4,9% **(рис. 2)** [12].

По данным директора МНИОИ им. П.А. Герцена проф. А.Д. Каприна, в 2013 г. было зарегистрировано 34 792 новых случаев рака ободочной кишки и 26 350 случаев рака прямой кишки. За 10 лет (с 2002 по 2012 г.) прирост абсолютного числа больных раком ободочной кишки составил 26,6%, а раком прямой кишки — 17,1% [13].

Такая неблагоприятная тенденция в заболеваемости КРР может быть обусловлена недостаточным внедрением в клиническую практику методов скрининга рака, эффективной диагностики и лечения предопухолевой патологии.

В РФ в национальном масштабе программа скрининга КРР не проводится. В соответствии с Приказом Минздрава России от 3 февраля 2015 г. №36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» для диагностики КРР на I этапе диспансеризации для граждан в возрасте от 49 лет до 75 лет проводится исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом (1 раз в 2 года). Дополнительное обследование проводится по медицинским показаниям, выявленным по результатам I этапа диспансеризации. Следующим шагом в обследовании пациента с положительным результатом теста на скрытую кровь должна быть колоноскопия либо ирригография с двойным контрастированием. Однако диспансеризация и профилактические осмо-

а



б

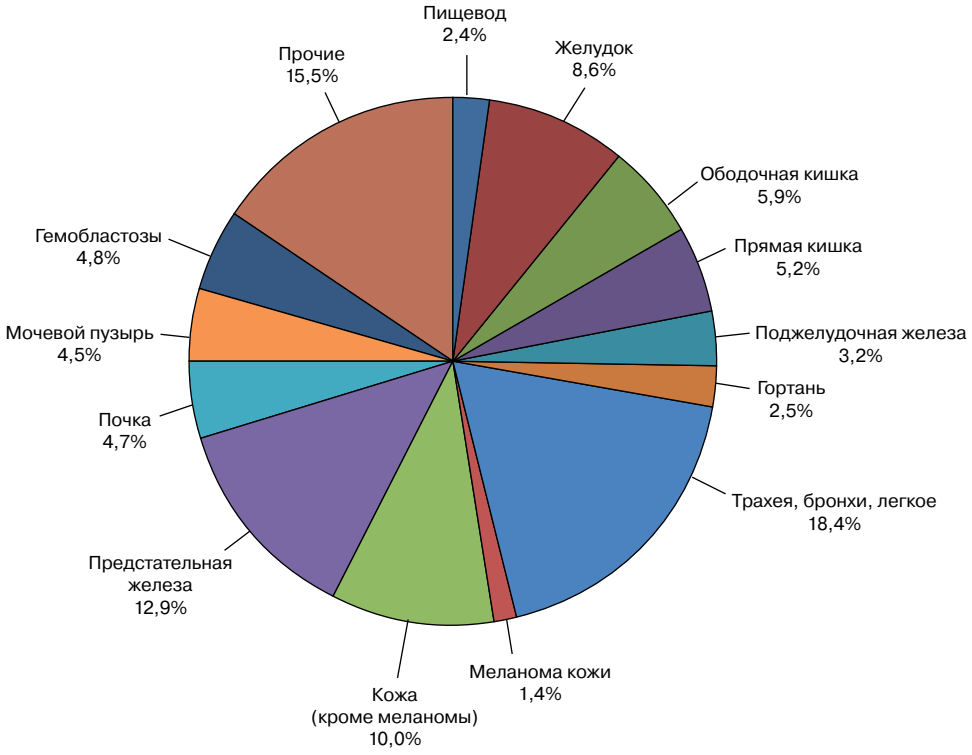


Рис. 2. **Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России в 2013 г. [12].**

а — женщины; б — мужчины.

тры как направления рутинной медицинской практики не предусматривают выполнения требований, предъявляемых к программе раннего выявления рака, и не являются программой скрининга КРР [5].

Резолюция Парламентской ассамблеи Совета Европы в 2010 г. призвала к принятию и распространению профилактических мер в отношении КРР и предложила государствам выделить дополнительные финансовые ресурсы для проведения первичной профилактики и ранней диагностики КРР посредством скрининга. Некоторые государства-члены Совета Европы начали принимать такие меры и разрабатывать стратегии для осуществления скрининга КРР. Некоторые государства еще движутся от пилотных (региональных) проектов к национальным программам скрининга КРР.

18—19 ноября 2016 г. в Будапеште прошла конференция «Все, что вы хотели знать о колоноскопии», на которой представители нескольких европейских государств рассказали о распространенности КРР и коснулись вопроса организации скрининга. Представленные данные также можно найти в следующих источниках: Globocan и Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer — IARC). К странам Северной Европы, где существует национальная организованная программа скрининга КРР, относятся Великобритания, Ирландия, Финляндия, Дания, Эстония и Латвия. Швеция и Норвегия с 2012 г. организуют региональные программы скрининга КРР. В Литве с 2012 г. проводится оппортунистический скрининг КРР. В Исландии нет национальной скрининговой программы, хотя решение о внедрении скрининга КРР было принято в 2008 г., но было отложено из-за экономического кризиса. К странам Балканского полуострова, организующим национальные скрининговые программы, относятся Словения, Хорватия и Сербия. В Албании не существует ни организованного, ни оппортунистического скрининга. Последние данные по учету онкологических заболеваний в Албании представлены только за 2011 г. В Боснии и Герцеговине есть и оппортунистический, и организованный скрининг КРР, в качестве скринингового теста используют тест на скрытую кровь для лиц старше 50 лет. В Македонии нет организованной национальной скрининговой программы. В Черногории в регионе Danilograv (Подгорица) с февраля 2010 г. по март 2011 г. проводилась региональная программа скрининга, в настоящее время ни оппортунистического, ни организованного национального скрининга КРР в стране не существует. К странам Центральной Европы, где существуют национальные скрининговые программы, относятся Франция, Польша, Венгрия, Нидерланды и Швейцария. В Бельгии существует региональная программа скрининга КРР. Австрия, Германия, Чешская Республика, Словения и Люксембург проводят оппортунистический скрининг. По Люксембургу нет данных в отношении скрининга КРР. В Монако, как и во Франции, существует организованный скрининг КРР. Программа по скринингу КРР в Монако также распространяется и на иностранных рабочих в возрасте от 50 до 80 лет. Каждый год в марте во Франции и в Монако организуют массовые мероприятия в поддержку скрининга КРР — среди населения освещают вопросы КРР и большое значение придают повышению информированности о важности профилактических мероприятий в отношении данного заболевания. Страны Южной Европы (Италия, Сан-Марино, Испания, Андорра, Мальта и Кипр) предоставляют организованные национальные скрининговые программы. В Португалии действует региональная скрининговая программа, в Греции — оппортунистический скрининг КРР. В странах Восточной Европы (в Румынии, Болгарии) нет программ скрининга КРР. В Турции проводят оппортунистический скрининг. По Армении, Азербайджану и Грузии данных в отношении скрининга КРР нет. В нашей стране нет скрининговой программы. Плохая осведомленность населения России в отношении КРР влечет за собой высокий показатель диагностики КРР на поздней стадии — 25,6%, в США этот показатель составляет 18,8% [14].

Из всех методов диагностики высококвалифицированное эндоскопическое исследование толстой кишки — колоноскопия — является наиболее эффективным в диагностике предопухолевой патологии и рака на ранних стадиях развития. В связи с этим вопросы совершенствования эндоскопических методик диагностики рака этой локализации, повышения качества эндоскопического исследования остаются по-прежнему в центре внимания широкого круга онкологов, гастроэнтерологов, эндоскопистов. В странах, где организованы национальные программы скрининга КРР, создаются специальные рекомендации, направленные на снижение риска осложнений во время исследований, определяются стандарты и показатели (индикаторы) качества колоноскопии. Рабочая группа Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy — ESGE) опубликовала в 2012 г. документ, в котором представила рекомендации по качеству выполнения скрининговой колоноскопии **(табл. 1)**. Основные положения этого документа представлены ниже.

Согласие пациента. ESGE считает, что число пациентов, которые отказались от колоноскопии в день процедуры, и число пациентов, которые дали согласие, но передумали во время процедуры, долж-

***Таблица 1*. Обеспечение качества в процессе скрининговой колоноскопии: резюме рекомендаций**

Этапы	Предлагаемые стандарты
Согласие и отзыв согласия	Учитывать число пациентов, которые отказываются от проведения колоноскопии в день исследования, и количество отказов в процессе исследования Предлагаемый стандарт: пациенты менее чем в 5% случаев отзывают свое согласие в день исследования, менее 1% — во время исследования
Опыт эндоскописта	Мы рекомендуем, что должен быть согласован минимальный профессиональный опыт в проведении колоноскопий с минимальным количеством ежегодно выполняемых колоноскопий Предлагаемый стандарт должен быть согласован локальным экспертным советом по скринингу
Очищение толстой кишки	Состояние очищения толстой кишки должно быть учтено Предлагаемый стандарт: по крайней мере в 90% случаев очищение толстой кишки должно быть оценено как «адекватное» или «лучше»
Седация, обезболивание и комфорт	Рекомендуется учитывать метод седации и дозы используемых лекарственных препаратов, также проводить оценку комфорта пациента Предлагаемый стандарт: не более чем у 1% пациентов может потребоваться введение антидота по причине развития гипоксии (сатурация 85% в течение более 30 с) или по другим причинам
Уровень выявления аденом и рака	Количество выявленных аденом и рака должно быть учтено Предлагаемый стандарт: должен быть согласован локальным экспертным советом по скринингу
Время выведения колоноскопа	Среднее время выведения должно быть учтено Предлагаемый стандарт: как минимум 6 мин, по крайней мере, в 90% чисто диагностических исследований
Показатель извлечения полипов	Программы скрининга предполагают, что все резецированные полипы извлекаются для гистологического анализа Предлагаемый стандарт: не менее 90% удаленных полипов должны быть подвергнуты гистологическому исследованию
Значимые интервальные поражения	Мы рекомендуем, чтобы размер, внешний вид, локализация и гистологическое исследование всех полипов размером больше 1 см были учтены в программах скрининга, а также всех видов рака, обнаруженных между скрининговыми обследованиями и найденных после того, как пациент покинул программу скрининга Предлагаемый стандарт: должен быть согласован локальным экспертным советом по скринингу
Направление для удаления крупных полипов	Мы ожидаем, что удаление крупных полипов будет перенесено на специализированные клинические сессии, возможно, в отдельном специализированном центре. В программах скрининга нужно регистрировать, каким образом крупные полипы, обнаруженные при скрининге, были пролечены, вместе с подробной информацией о результатах Предлагаемый стандарт: должен быть согласован локальным экспертным советом по скринингу
Обработка и дезинфекция	Принятые европейские или национальные стандарты дезинфекции и рекомендации производителей Предлагаемый стандарт: обычное микробиологическое тестирование в интервалы, не превышающие 3 мес
Татуировка места крупных полипов и рака	Мы рекомендуем, чтобы скрининговые программы устанавливали стандарты, в соответствии с которыми место расположения полипа должно быть татуировано Предлагаемый стандарт: нанесение татуировки после удаления всех полипов 2 см и более, расположенных вне основных ориентиров толстой кишки, таких как слепая и прямая кишка
Незапланированная повторная госпитализация	Мы рекомендуем, чтобы программы скрининга фиксировали информацию обо всех экстренных госпитализациях в течение 30 дней после скрининговой колоноскопии Предлагаемый стандарт: должен быть согласован локальным экспертным советом по скринингу
Показатель перфораций	Мы рекомендуем, чтобы были зафиксированы детали всех перфораций, осложнивших диагностические и лечебные процедуры и потребовавших незамедлительного хирургического вмешательства, или возникшие в течение 2 нед после колоноскопии Предлагаемый стандарт: должно быть менее чем 1:1000 перфораций при диагностических и лечебных исследованиях, потребовавших незамедлительного хирургического вмешательства
Показатель кровотечений	Все случаи непосредственных и отсроченных кровотечений после полипэктомии должны быть зафиксированы Предлагаемый стандарт: должно быть менее чем 1:20 случаев кровотечений, потребовавших незамедлительного хирургического вмешательства

но быть зафиксировано. По проведенным подсчетам, количество случаев отмены согласия на исследование в день процедуры должно составлять менее 5%, а отмена согласия во время исследования — менее 1% случаев.

Национальный совет по скринингу должен использовать надежные системы для предоставления всеобъемлющей информации о пациентах, проходящих скрининг, на всех этапах этой программы. Люди, участвующие в программе скрининга, имеют право на информацию как о возможных преимуществах, так и возможных осложнениях, связанных со скринингом КРР. Программа скрининга также должна гарантировать соблюдение процедуры получения согласия; оно должно включать в себя подробное и детальное объяснение сути предстоящего исследования и необходимость подготовки к нему, а также обсуждение всех рисков и преимуществ, связанных с проведением исследования. Пациенты также должны быть осведомлены о возможности того, что серьезное заболевание может быть пропущено, а также о возможных ранних и поздних осложнениях. После исследования пациентам, в случаях возникновения осложнений после процедуры, необходимо предоставить возможность получить консультацию напрямую, 24 ч в сутки. Люди должны иметь возможность отменить свое согласие во время исследования. Вместе с тем пациенты должны быть осведомлены, что бывают случаи (например, во время наложения петли при полипэктомии), когда исследование нельзя остановить немедленно. Случаи отмены согласия должны быть записаны и учтены в программе скрининга. ESGE предполагает, что можно ожидать отмены согласия во время процедуры менее чем у 1% пациентов, проходящих колоноскопию.

Очистка кишечника. ESGE рекомендует обязательно учитывать качество очистки кишечника и предлагает стандарт, по которому по крайней мере в 90% скрининговых исследований качество очистки кишечника должно быть оценено как «адекватное» или «лучше».

Эффективная очистка кишечника является основой для высокого качества колоноскопии. Хорошая подготовка кишечника позволяет выявить неоплазии и оптимизирует интубацию слепой кишки, в то время как плохое очищение толстой кишки сопряжено с увеличением времени исследования и ошибками в диагностике заболеваний толстой кишки [15, 17]. Также существует необходимость тщательной предварительной оценки таких вопросов, как наличие почечной, печеночной и сердечной недостаточности, а также использование диуретиков.

Существует недостаток данных о влиянии различных схем очистки кишечника в условиях организованной программы скрининга, при этом ни один из препаратов не представляет превосходства. Препараты, содержащие фосфат натрия, возможно, имеют лучшую переносимость, но существуют проблемы безопасности, особенно когда они используются у пожилых людей или у больных с почечной недостаточностью [17, 18]. По этой причине оральный раствор фосфата натрия был отозван с рынка в США. Переносимость больших объемов раствора полиэтиленгликоля (ПЭГ), особенно у пожилых людей, может быть плохой [19, 20]. Разделение объема ПЭГ улучшает переносимость препарата и качество подготовки кишечника [21, 22].

Временной интервал от окончания приема слабительного препарата и началом проведения колоноскопии является более важным фактором, чем разделение дозы препарата. Степень очищения слизистых оболочек является наилучшей, если обследование началось через несколько часов после окончания подготовки кишечника [23]. В нескольких исследованиях оценен эффект от приема препарата для очищения кишечника в тот же день, что и колоноскопия [24—27]. Существует неоднородность среди этих исследований, и показатель эффективности варьирует. Тем не менее направление их результатов согласуется: колоноскопию лучше всего начинать в течение нескольких часов после окончания подготовки кишечника.

Что касается таких терминов, как «плохая», «хорошая» или «отличная» подготовка, то они субъективные. Были опубликованы несколько шкал более официальной оценки подготовки кишечника. Однако они были разработаны преимущественно для использования в клинических исследованиях [20, 28, 29]. Шкалы Оттава [30] и Бостон [31] — валидированные ресурсы для оценки состояния подготовки толстой кишки. Обе они являются техническими и требуют от эндоскописта численной оценки состояния очищения в каждом сегменте толстой кишки и дальнейшего суммирования значений для получения общей оценки состояния подготовки кишечника. Позднее это значение может быть переведено в характеристику, которая более логична при оформлении результатов колоноскопии (например, «плохая», «некачественная», «адекватная», «хорошая» или «отличная» подготовка кишечника). Следует отметить, что шкала Бостон учитывает возможность дополнительного отмывания слизистой оболочки толстой кишки.

Несмотря на то что нет приоритетного метода оценки эффективности очистки кишечника, национальные комиссии по скринингу должны согласовать шкалу для стандартизации отчетности по качеству подготовки кишечника. Кроме того, заключение колоноскопии должно содержать подробные

сведения об использованном методе очистки кишечника, удовлетворенности пациента режимом подготовки и о вероятной причине неудачи при недостаточной очистке кишечника.

Конечно, значительные трудности можно ожидать в достижении хорошей подготовки кишечника для определенных групп пациентов, таких как люди с плохими навыками чтения, находящиеся в неблагоприятном социально-экономическом положении, очень пожилые пациенты, находящиеся в стационаре, лежачие больные или пациенты, принимающие ряд лекарственных препаратов, таких как опиаты. Тем не менее все лица, подлежащие скрининговому обследованию, должны иметь равные возможности для колоноскопии с хорошей подготовкой кишечника. По этой причине как эталон качества мы предлагаем показатель, при котором не более 10% от исследований необходимо повторять из-за недостаточной подготовки кишечника. Это, вероятно, потребует изменения схем по подготовке кишечника в некоторых подразделениях. При первичном анализе данных английской национальной программы, 8 из 48 скрининговых центра (17%) не отвечали этим показателям и должны были внести коррективы в свои схемы по подготовке кишечника [C. Rees; личное сообщение от имени English National Bowel Cancer Screening Evaluation Group].

Седация, аналгезия и комфорт. ESGE рекомендует применять седацию с определением средних доз, оценкой комфорта пациента во время процедуры — все эти параметры необходимы для создания отчетности во время скрининговых обследований. По стандарту, менее чем у 1% пациентов должна развиться гипоксемия (сатурация ниже 85% в течение более 30 с), в этом случае или по другим причинам требуется введение антидота.

Пациенты должны иметь возможность на проведение высококачественной, удобной и безопасной процедуры. Хотя колоноскопия без анестезии является наиболее дешевой и безопасной [32, 33], высокий риск дискомфорта может неблагоприятно влиять на выполнение и результаты колоноскопии.

В некоторых европейских странах седативный эффект редко используется, в то время как в других опиаты сочетают с бензодиазепинами, а пропофол используется индивидуально [34]. Обзор преимуществ и рисков седации не выявил каких-либо явных плюсов для конкретного подхода [35]. Наименьшее время восстановления — у Entonox (торговое наименование оксида азота N_2O). При применении оксида азота пациент может быть отпущен медперсоналом домой сразу после процедуры. Если при седации используется только пропофол, то ESGE рекомендует, чтобы пациенты отправлялись домой как минимум через 12 ч [36], по сравнению с сутками, проведенными в стационаре после введения мидазолама и опиоидов.

Естественно, седация должна быть проведена в соответствии с руководством, составленным национальными советами скрининга. Для оценки производительности они согласовывают систему подсчета данных для мониторинга седативного эффекта, комфорта пациента и уровня седации. Использование следующих типов седации в практике должно быть задокументировано: (I) анестезия или аналгезия не используются; (II) анестезия в сознании, с указанием используемых препаратов; (III) пропофол или общая анестезия; (IV) оксид азота.

К сожалению, нет подтвержденных точных данных по уровню седации и комфорта пациентов, хотя оценка комфорта пациента (шкалы) при колоноскопии находится в процессе разработки. Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) приняло «модель длительности», где седативный эффект колеблется от простого анксиолиза до седации, при которой пациент реагирует на голосовые команды и самостоятельно дышит. За этим следует глубокая седация, когда пациент реагирует только на боль и может резко перестать дышать [37]. Седация особенно опасна у пожилых людей, так как они имеют больше сопутствующих заболеваний, которые влияют на кардиореспираторный резерв, что делает больных более чувствительными к действию анестезии и аналгезии [38, 39].

Оценка комфорта пациента более проблематична. Врач-эндоскопист, помощник и пациент могут иметь разные мнения по поводу степени комфорта во время процедуры. ESGE рекомендует, чтобы оценка комфорта пациента соответствовала простой шкале, например: 1 — отсутствие или минимальный дискомфорт; 2 — легкий дискомфорт; 3 — умеренный дискомфорт; 4 — сильный дискомфорт.

В общей сложности 14% пациентов, осмотренных по норвежской программе Gastronet, сообщили, что процедура была «очень болезненной», и еще 20% посчитали процедуру «умеренно болезненной». Пациенты, проходящие колоноскопию, выполняемую хирургами, были более склонны сообщать о боли, чем больные, обследованные гастроэнтерологами. Авторы этого исследования пришли к выводу, что доля пациентов, сообщающих о болезненности процедуры, была неприемлемо высокой [40].

Кроме того, организованные программы скрининга должны регистрировать случаи, в которых сатурация падает ниже 86%, и когда средства, такие как налоксон или флумазенил, используются для реверсии седации [41]. На практике в ряде стран эпизоды с гипоксемией были зарегистрированы в 5% случаев [42]. Использование лекарственных средств для реверсии седации (антидоты) не может

считаться неблагоприятным результатом (осложнением) колоноскопии с седацией в целом. Действительно, если введение однократной дозы антидота считать наказуемым для эндоскопистов, то это может стать препятствием для использования данных средств.

Тем не менее смерть пациента от остановки дыхания является худшим из возможных результатов. По этой причине мы вывели стандарт, по которому менее чем у 1% пациентов должна развиться гипоксемия (сатурация ниже 85% в течение более 30 с), в этом случае или по другим причинам требуется введение антидота.

Показатель интубации слепой кишки. ESGE рекомендует, чтобы уровень завершения для всех скрининговых колоноскопий был учтен, и предлагает минимальный стандарт (90%) для показателя интубации слепой кишки.

Полное обследование ободочной и прямой кишки является основой для любой программы скрининга КРР. Медиальная стенка слепой кишки между устьем червеобразного отростка и илеоцекальным клапаном не может быть визуализирована на расстоянии. Интубация слепой кишки определяется как проведение эндоскопа в слепую кишку, при котором дистальный конец эндоскопа в состоянии коснуться устья червеобразного отростка.

Невыполнение интубации слепой кишки может привести к необходимости повторной колоноскопии или рентгенологического обследования толстой кишки.

В то же время быстрая и уверенная интубация слепой кишки является также достоверным показателем навыков эндоскописта. Однако другие факторы могут оказывать влияние. Возможность успешного достижения слепой кишки снижается у пациентов в преклонном возрасте и с повышенным индексом массы тела [43, 44]. Колоноскопия у молодых пациентов с хорошим состоянием здоровья, скорее всего, может быть полностью завершена [45, 46]. Использование технологий, таких как переменная жесткость колоноскопа, также увеличивает возможность успешной интубации слепой кишки [47, 48].

Программа скрининга рака толстой кишки английской национальной системы здравоохранения установила минимальный уровень интубации слепой кишки как 90% [49]. В рекомендациях Европейской комиссии также считается показатель интубации слепой кишки в 90% приемлемым, за исключением случаев с обструктивным раком, требующим хирургического вмешательства [50].

В США межкомитетная рабочая группа по КРР рекомендует различные критерии для «скрининговой» и «симптомной» популяции населения (95 и 90% соответственно) [51, 52]. Аналогичным образом организация «Cancer Care Ontario Colonoscopy Standards» установила минимальный скорректированный показатель завершения колоноскопии в 95% (за исключением случаев с плохой подготовкой кишечника и обструктивными поражениями) [53].

Устье червеобразного отростка должно быть сфотографировано (предпочтительно с расстояния от 2 до 4 см) так, чтобы фотография охватывала схождение складок слепой кишки в виде «вороньей лапки». Вторую фотографию необходимо выполнить более дистально, чтобы включить всю слепую кишку и илеоцекальный клапан. Дистальный отдел подвздошной кишки также следует фотографировать, если он был интубирован. При наличии возможности видеозапись является самым высоким уровнем доказательств того, что колоноскоп проведен в слепую кишку. В условиях организованной программы скрининга показатели наличия обтурирующей опухоли (количественный показатель) будут равномерно распределены среди всех участников скрининговой программы. По этой причине в рамках организованной программы скрининга мы рекомендуем учитывать только данные полностью записанных колоноскопий, т.е. тех, целью которых было осмотреть ободочную кишку полностью. Случаи с плохой подготовкой кишечника делают данные более объективными и позволяют определить отделения эндоскопии, которые не обеспечивают оптимальные схемы по подготовке кишечника в рамках программы скрининга рака толстой кишки.

Диагностика аденом и рака. ESGE рекомендует учитывать количество аденом и рака для всех скрининговых исследований. Так как количество выявленных поражений зависит от особенностей скрининговых программ, то стандарт учета должен быть согласован с комитетом по скринингу.

Выявление аденом и ранних форм рака является основной задачей для любой программы скрининга рака толстой кишки. Данные US National Polyp Study [54] и UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial [55] показывают, что удаление аденом ободочной кишки снижает риск возникновения рака.

Когда организована программа первичного скрининга населения на основе теста кала на скрытую кровь, то необходим вторичный тест, увеличивающий выявление аденом и рака. Как правило, скрининг, основанный на положительном гваяковом тесте кала на скрытую кровь, дает 35% вероятность обнаружения аденом и почти 11% риск выявления рака [56]. Это сопоставимо с 15—25% риском обнаружения доброкачественной аденомы [54—56].

К сожалению, существуют доказательства того, что аденомы могут быть пропущены при колоноскопии и что некоторые эндоскописты пропускают больше полипов, чем другие [60—63]. Заметное из-

менение в показателе выявления аденом (8—16%) было установлено в исследовании UK Flexible Sigmoidoscopy Screening Trial [64]. В ходе метаанализа было определено, что колоноскопии, выполняемые врачами первичного звена медицинской помощи в США, устанавливают еще больший диапазон в выявлении аденом (8,8—50%) [65]. Результаты тандем-исследования продемонстрировали, что показатель пропущенных распространенных аденом (более 1 см) составляет до 6%, а для пропущенных аденом размерами менее 5 мм — более 27% [66]. Такие же показатели были подтверждены в сравнительном исследовании между компьютерной колонографией и колоноскопией [67]. Результаты недавно проведенного исследования показали, что после выполнения исследования эндоскопистами, у которых показатель выявления аденом был ниже 20%, у пациентов впоследствии были чаще выявлены интервальные раки [68].

Было показано, что существует достоверная корреляция между показателем выявления полипов и показателем выявления аденом (ADR) [69]. Тем не менее показатель выявления аденом является более актуальным, чем показатель выявления полипов, который будет дополнительно включать в себя ряд полипов неопухолевой этиологии. Хотя гистологическое исследование всех полипов является крупной задачей, она должна быть выполнена в рамках организованной программы скрининга. В странах, где создается программа скрининга рака толстой кишки, национальные советы скрининга должны договориться о минимальном показателе выявления аденом в рамках своей программы.

Английская программа скрининга колоректального рака определяет показатель выявления аденом как число колоноскопий, при которых была выявлена одна или несколько гистологически подтвержденных аденом, разделенное на общее число выполненных колоноскопий. Возможно, более полезной альтернативой был бы индекс обнаружения аденом (ADI), который означает общее количество обнаруженных аденом, деленное на общее число выполненных колоноскопий.

Контрольные показатели, установленные для определения минимального уровня, будут зависеть от деталей программы скрининга KPP, таких как скрининговый возраст, чувствительность и специфичность используемого первичного теста кала на скрытую кровь [70—73]. Кроме того, частота выявления аденом и рака сильно различается между мужчинами и женщинами. Наконец, когда организованная программа скрининга давно внедрена в стране и широко распространена для выявления рака кишечника, возможно снижение выявления полипов и рака.

В английской программе скрининга при первом анализе на удивление был обнаружен широкий диапазон показателя обнаружения аденом (C. Rees; личное сообщение от имени English National Bowel Cancer Screening Evaluation Group). Вызывает озабоченность, что некоторые эндоскописты выявляли аденомы лишь в 22% колоноскопий, в то же время другие находили аденомы в 60% случаев. Поскольку аденомы чаще встречаются у мужчин (средний показатель выявления аденом [ADR] 52,9% у мужчин и 36,5% у женщин), преобладание женщин в скрининговой популяции могло бы объяснить только часть, но не все эти отклонения.

Время выведения колоноскопа. ESGE рекомендует учитывать среднее время выведения колоноскопа среди скрининговых колоноскопий и предлагает минимальный показатель в 6 мин как минимум для 90% чисто диагностических исследований.

Время выведения колоноскопа и выявление полипов имеют тесную взаимосвязь. Два крупных исследования подтверждают минимальное время выведения в 6 мин для диагностических колоноскопий [74, 75]. Поскольку выявление полипов с последующим их удалением увеличивает среднюю продолжительность колоноскопии, эта цифра относится только к исследованиям, в которых полипов не обнаружено.

В исследовании R. Barclay и соавт. было выявлено 3-кратное различие (9,4—32,7%) в показателе выявления аденом в зависимости от продолжительности времени выведения колоноскопа (которое составляло от 3,1 до 16,8 мин). Эндоскописты, у которых время выведения колоноскопа составило более 6 мин, имели более высокий показатель выявления любых неоплазий (28,3% против 11,8%). Кроме того, выявление распространенных неоплазий было так же значительно выше (6,4% против 2,6%). Проведенный анализ английской скрининговой программы показал, что время выведения, равное 10 мин, было связано с более высоким уровнем выявления аденом [76].

Поскольку существует корреляция между временем выведения и выявлением аденом, мы рекомендуем время выведения учитывать. В тех случаях, когда не проводилось никаких манипуляций, рекомендуемое время выведения должно составлять не менее 6 мин. Тем не менее время выведения колоноскопа не является единственным фактором, влияющим на выявление полипов.

В дополнение ко времени выведения такие факторы, как аспирация жидкости, тщательный осмотр пространства позади кишечных складок, изменение позиции пациента, использование бускопана, использование неглубокого колпачка на кончике эндоскопа или технологий, таких как разрешение вы-

Таблица 2. **Риск злокачественности в зависимости от размера полипа в Английской программе скрининга рака толстой кишки (BCSP)**

Размер	Полип—рак, *n*	Всего полипов, *n*	Полип—рак, %
0—9 мм	103	34 959	0,29
10—19 мм	370	8425	4,39
20—29 мм	240	3008	7,98
30 мм и более	174	1705	10,2
Размер не отмечен	34	957	—
Всего	921	49 054	1,88

сокой четкости или ретроскоп «Третий глаз», также могут улучшить выявление полипов [77—80].

Распыление красителей на подозрительные участки слизистой оболочки улучшает выявление небольших поражений или полипов с плоским типом роста [81]. Кроме того, методики распыления красителя позволяют прогнозировать результаты гистологии [82], в частности при использовании их совместно с увеличительной эндоскопией [83]. Технологии обработки изображений, такие как узкоспектральная эндоскопия (NBI, Olympus), FICE (Fuji) и i-scan (Pentax), были разработаны, чтобы обеспечить более быструю оценку подозрительных участков и дифференциацию между гиперпластическими и аденоматозными полипами [84].

Извлечение полипов. ESGE рекомендует, чтобы количество резецированных и извлекаемых полипов было учтено для всех скрининговых колоноскопий, и предлагает стандарт — по меньшей мере 90% резецированных полипов должны извлекаться для гистологического анализа.

Извлечение резецированных полипов для гистологического исследования имеет важное значение. В пилотной Британской программе скрининга КРР в 16,6% случаев рак был обнаружен в полипе [60]. Как и ожидалось, риск развития рака в полипе возрастает с увеличением размера полипа **(табл. 2)**. После фрагментарной резекции или в случаях, когда гистологический анализ аденом размером более 10 мм не позволяет подтвердить ее полное удаление, рекомендуется наблюдение в ближайшие месяцы (например, в пределах 3—6 мес). Интересно, что в случаях резенцирования полипов с помощью режима «Endocut» микроскопическая оценка краев резекции была лучше, чем при использовании режима коагуляции [85].

В рамках организованных программ скрининга ожидается, что удаленные полипы будут извлекаться для гистологического анализа. Тем не менее в последнее время была предложена политика «резецировать и выбросить» для небольших полипов. В экспертных центрах оптический диагноз устанавливается с точностью более чем в 90% для полипов размером до 10 мм [86]. Такая политика приведет к существенной экономии средств на программу скрининга [87]. Поскольку эффективность политики «резецировать и выбросить» никогда не была испытана за пределами третичных экспертных центров, мы рекомендуем, чтобы национальные советы по скринингу контролировали показатель извлечения для всех удаленных полипов. Успешное извлечение по крайней мере 90% удаленных полипов представляется разумным стандартом.

Значимые интервальные поражения. ESGE рекомендует, чтобы в программах скрининга были учтены размер, внешний вид, локализация и гистологическое исследование всех полипов размером больше 1 см, а также всех видов рака, обнаруженных между скрининговыми обследованиями и найденных после того, как пациент покинул программу скрининга.

Результаты исследования National Polyp Study в США показали, что полипэктомия может предотвратить до 90% последующего рака. В исследовании, проведенном T. Imperiale и соавт. [88], не было установлено случаев интервального рака в течение 5 лет после отрицательной колоноскопии у 1256 лиц. Однако данные других исследований показали более низкий защитный эффект [89]. В исследовании, проведенном W. Farrar и соавт. [90], 5,4% всех случаев обнаруженного рака были интервальными. В результате объединенного анализа североамериканских исследований, которые наблюдали за пациентами с ранее выявленными аденомами в среднем 4 года, был установлен риск последующего развития рака на уровне 0,6% [91] (риск развития распространенной неоплазии составил 11,8%). В ретроспективном голландском исследовании чувствительность колоноскопии для обнаружения КРР была оценена в 90% [92]. В канадском исследовании от 2 до 6% пациентов, у которых развился КРР, проходили колоноскопию в прошедшие 3 года [93].

Оказывается, что колоноскопия обеспечивает лучшее предотвращение будущего рака, возникающего в левой половине ободочной кишки (предотвращение 80%), чем в правой половине (12—33%) [94, 95]. Одним из объяснений, почему колоноскопия может обеспечить лучшее предотвращение дистального рака, является то, что правая половина

толстой кишки хуже очищается при подготовке, чем левая. Действительно, показатели пропусков патологии, соответственно, в 2—3 раза выше в проксимальной, чем дистальной части толстой кишки [96—98]. Альтернативное объяснение состоит в том, что правосторонние поражения являются более агрессивными или что они возникают из малозаметных плоских поражений, которые легко пропустить, особенно в связи с тем, что правую половину кишки труднее очистить [99—101].

Национальным скрининговым комитетам (советам) необходимо согласовать четкие определения для понятия «интервальные поражения». Например, они могут быть определены как аденомы размером более 1 см или раки, которые обнаруживаются между скрининговыми исследованиями и следующим запланированным эпизодом скрининга или наблюдения. Данные об интервальных поражениях являются важным инструментом для оценки качества скрининговой колоноскопии. Сбор данных об аденомах размером более 1 см или злокачественных опухолей, которые были обнаружены после того, как пациент вышел из программы скрининга, также будет иметь важное значение, например чтобы определить необходимость расширить диапазон скринингового возраста.

Мы рекомендуем, чтобы национальные органы скрининга регистрировали данные (размер, внешний вид, расположение и гистологию) всех обнаруженных поражений, причем не только во время скрининговых обследований, но и за пределами программы скрининга. По перекрестным ссылкам с национальными реестрами рака это должно дать возможность для национальных программ скрининга рака получить точные данные об интервальных злокачественных опухолях.

Удаление крупных полипов. ESGE рекомендует, чтобы программы скрининга учитывали, каким образом крупные поражения, обнаруженные при скрининге, были пролечены, вместе с подробной информацией о результатах. В частности, количество доброкачественных поражений, направленных на хирургическое удаление, должно быть зарегистрировано, а результаты проконтролированы.

Целью скрининга КРР является выявление раннего рака и удаление предраковой патологии, что безопасно, эффективно и потенциально снижает заболеваемость раком. Однако эндоскопист может не иметь опыта удаления крупных полипов. Кроме того, их удаление сопряжено с большими рисками. В этой связи процесс информированного согласия должен отражать это.

К сожалению, направление пациентов с крупными доброкачественными поражениями на хирургическое лечение, а не на полипэктомию, может быть связано с более высоким риском неблагоприятных исходов [102]. Есть подтверждение, полученное от французской программы скрининга, что до 10% доброкачественных полипов удаляются хирургическим путем, а не эндоскопическим [103]. Эндоскописты, направляющие пациентов на расширенные лечебные манипуляции, возможно, не желают обеспечивать обычный скрининг.

Тем не менее для того, чтобы обеспечить направление в лечебную службу, мы рекомендуем, чтобы врачи регистрировались в качестве эндоскопистов, выполняющих скрининговые колоноскопии, и собирали данные для контроля качества своей деятельности. Существует небольшое количество опубликованных данных о частоте серьезных осложнений, которые могут быть использованы для критериев создания такой лечебной службы [104]. A. Moss и соавт. проанализировали результаты после резекции 479 полипов размером 2 см или более. В общей сложности, показано, что у 1,5% пациентов был серозит после полипэктомии, 2,1% пациентов были госпитализированы с болями, связанными с процедурой, 2,9% перенесли отсроченное кровотечение, а перфорацией осложнялось 1,3% резекций [105]. Представляется очевидным, что риски осложнений выше при более крупных полипах.

Татуировка места предполагаемых злокачественных полипов и рака. ESGE рекомендует в программы скрининга ввести руководства по использованию татуировки чернилами и наносить их после удаления всех полипов размером 2 см и более, расположенных вне слепой или прямой кишки.

Места крупных полипов и полипов, подозрительных на малигнизацию и рак, должны быть помечены несмываемым соединением, таким как специальная индийская тушь или альтернативным очищенным составом на основе углерода, если они находятся за пределами безошибочных ориентиров толстой кишки, таких как прямая или слепая кишка. Это помогает идентифицировать их локализацию при последующих колоноскопиях или во время хирургической операции (особенно при лапароскопической резекции).

Тушь представляет собой маркер, который требует разбавления и стерилизации, в отличие от расфасованных стерильных препаратов на основе углерода. Существуют опасения по поводу безопасности нанесения татуировок с сообщениями о лихорадке, болях в животе и образованием абсцессов [106]. Однако до инъекции и при смешивании с физиологическим раствором с последующей инъекцией разведенные чернила в пузырьке кажутся безопасными [107].

Национальные организации скрининга должны согласовать рекомендации, по которым место поражения, обнаруженное при скрининге, должно быть

отмечено татуировкой. Кроме того, необходимо соглашение с местными колоректальными хирургами в отношении предпочтительного количества и положения татуировок. В большинстве случаев предпочтительно выполнить более одной татуировки, расположенной по периферии поражения. Размещение 2—3 татуировок гарантирует, что по крайней мере одна татуировка будет видна на противобрыжеечном крае толстой кишки, что позволит краям резекции быть на достаточном расстоянии от неоплазии.

Риск рака возрастает с увеличением размера полипа и приближается к 10% при поражениях размером 2 см в диаметре или более **(см. табл. 2)**. По этой причине мы рекомендуем размещение татуировок после удаления всех полипов размером 2 см или более, расположенных за пределами прямой или слепой кишки.

Минимальный опыт врача-эндоскописта. ESGE рекомендует, чтобы в скрининговой программе согласовывался минимальный профессиональный опыт эндоскописта, выполняющего скрининговые колоноскопии, и устанавливался минимальный показатель ежегодного выполняемых им числа скрининговых обследований.

Существует прямая связь между профессиональным опытом врача-эндоскописта и тем временем, которое требуется ему для проведения колоноскопа в купол слепой кишки, а также определяется связь между опытом специалиста и показателем выявления полипов толстой кишки, требующих последующей полипэктомии [108, 109].

Результаты популяционного исследования в Канаде показали, что риск осложнений, таких как перфорация и кровотечение, был втрое выше у эндоскопистов, которые выполняли менее 300 колоноскопий в год [110]. По этой причине определение минимального годового количества скрининговых колоноскопий имеет основополагающее значение для анализа и контроля качества. Например, в английской программе скрининга рака толстой кишки установлено требование по минимальному общему профессиональному опыту в 1000 исследований и минимальному количеству в 150 скрининговых колоноскопий в год. Этот ежегодный показатель был установлен в целях обеспечения полноценного анализа данных при контроле качества от всех эндоскопистов, выполняющих скрининговые колоноскопии [111].

Для того чтобы гарантировать, что участники скрининга имеют достаточный опыт, всем национальным скрининговым комитетам следует рассмотреть вопрос об установлении минимальных стандартов профессионального опыта и количества ежегодно выполняемых исследований.

Учет ранних и поздних неблагоприятных исходов. ESGE рекомендует учитывать все осложнения, в том числе незапланированные повторные госпитализации после скрининговых обследований. Мы предлагаем стандарт качества, по которому менее 5% геморрагических осложнений требуют хирургического вмешательства и менее чем одна скрининговая колоноскопия на 1000 должна быть осложнена перфорацией, требующей срочной операции.

Колоноскопия с полипэктомией имеет высокий риск угрожающих жизни осложнений. Скрининг КРР, следовательно, имеет реальный риск навредить обследуемым.

Из специальной литературы трудно сделать окончательные выводы о частоте осложнений. Большинство опубликованных результатов исследований приходят из единичных центров с большим опытом работы в колоноскопии, без разделения симптоматических и скрининговых пациентов. Поэтому результаты могут не соответствовать реальной практике. Различия между авторами в определениях осложнений также препятствуют установке стандартов для скрининга. В последнее время Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) выступило спонсором семинара, на котором была разработана полезная система классификации неблагоприятных исходов для включения в текущую минимальную стандартную терминологию (MST версия 3.0) [41]. Мы призываем национальные советы скрининга использовать текущую терминологию MST вместе с новейшей ASGE классификацией неблагоприятных исходов.

Многие неблагоприятные события (кровотечение, перфорация или кардиореспираторные осложнения) являются прямыми осложнениями эндоскопической процедуры. Однако в других случаях трудно решить, следует ли неблагоприятное событие отнести к колоноскопии, например флебит на месте внутривенного введения канюли, дискомфорт в животе, который проходит спонтанно вскоре после колоноскопии, развитие респираторной инфекции в течение 1 нед после процедуры.

Важно не только не пропустить неблагоприятные последствия, которые могут быть вызваны эндоскопической процедурой, но и задокументировать результат: (I) незапланированная госпитализация; (II) удлинение пребывания в стационаре; (III) незапланированная повторная колоноскопия; (IV) экстренное вмешательство, включая переливание крови; (V) экстренная операция; (VI) летальный исход.

Учет поздних исходов (30 дней после процедуры) затруднен. Тем не менее это эталон, позволяющий сравнивать скрининговые программы. Должна быть предоставлена полная информация обо всех

повторных поступлениях, в том числе данные о причине госпитализации, продолжительности пребывания, медицинском/хирургическом вмешательстве и исходах заболевания.

Перфорация. В серии исследований из Ноттингема в Великобритании и Миннесоты в США [112] было примерно 7 перфораций на 10 тыс. колоноскопий. В пилотной программе в Великобритании было зарегистрировано 5 перфораций на 10 тыс. колоноскопий. В норвежском исследовании, посвященном профилактике КРР (NORCCAP), вообще не было никаких сообщений о перфорациях после диагностических обследований, однако сообщалось об одной перфорации на 336 полипэктомий [113].

Британское общество гастроэнтерологии (BSG), анализируя колоноскопии в Великобритании, пришло к выводу, что риск перфорации примерно удваивается, если при колоноскопии выполняется полипэктомия [114]. Уровень перфорации при диагностических исследованиях был один случай на 923 по сравнению с одним случаем на 460 при выполнении полипэктомии. Обзор большего массива данных (39 286 колоноскопий, проведенных по американской программе Medicare) также предоставляет показатель перфораций — 1 на 500 исследований, но не демонстрирует влияние полипэктомии [115]. Приведенные выше цифры не сильно отличаются от немецкого обзора колоноскопий, проведенного в конце 1970-х годов. В этом обзоре 40-летней давности сообщают об одной перфорации, осложняющей каждые 300 полипэктомий [116].

Перфорация ободочной кишки обычно определяется как наличие воздуха, находящегося в просвете за пределами желудочно-кишечного тракта, установленное дополнительными методами диагностики. Тем не менее небольшие перфорации с брыжеечной стороны толстой кишки или микроперфорации, которые были незамедлительно закрыты при помощи наложения клипс, также могут быть расценены как перфорации. В некоторых случаях перфорацию подозревают у пациентов, у которых развивается абдоминальный дискомфорт, последовавший после обычной биопсии слизистой оболочки или после небольших полипэктомий. В этих случаях рентгенологическое исследование брюшной полости может показать наличие небольшого количества газа в брюшной полости или отека вокруг кишки, однако это бывает сложно интерпретировать, если у пациента нет каких-либо клинических признаков перфорации.

Большинство перфораций усложняют лечебные манипуляции, и некоторые полипэктомии являются более рискованными, чем другие. Риск перфорации, как представляется, больше при удалении крупных полипов на широком основании в правой половине толстой кишки [117]. При условии, что такие микроперфорации незамедлительно выявляются и лечатся с применением клипирования и системных антибиотиков, никаких негативных последствий за этим не последует.

Прагматичный конечный показатель, который будет фиксировать все значимые случаи, должен учитывать только перфорации, потребовавшие хирургического вмешательства. ESGE предлагает считать определенным эталоном качества показатель осложнений (перфорации), требующих неотложного хирургического вмешательства, возникшего при выполнении скрининговой колоноскопии — менее 1 случая на 1000 исследований.

Кровотечение. Кровотечение во время полипэктомии бывает достаточно часто, и, как правило, не имеет никакого значения, если оно сразу же остановлено эндоскопически. Однако, если необходимы дальнейшие вмешательства, такие как незапланированная госпитализация, кровотечение должно быть зафиксировано как неблагоприятное событие. С практической точки зрения, кровотечение, возникающее после полипэктомии, можно определить как видимую потерю крови или мелену в срок до 2 нед после процедуры, требующую переливания крови, хирургического вмешательства или дальнейшего эндоскопического лечения. Это определение исключает меньший объем кровотечения, возникающего после выполнения полипэктомии, которое встречается у пациентов после удаления крупных патологических образований.

Трудно сделать соответствующие выводы из опубликованных данных с огромным диапазоном (от 1 на 10 до 1 на 300), о которых сообщают некоторые авторы [118, 119]. Поводом для такого широкого диапазона является то, что риск кровотечений зависит от многих факторов. У пациентов пожилого возраста или тех, кто принимает антитромботические препараты (кроме аспирина), как представляется, существует наибольший риск [120, 121]. Особенности самого поражения также влияют на риск кровотечения. Риски выше у более крупных поражений на широком основании, особенно в правой половине толстой кишки [117]. Наконец, настройки диатермии также могут влиять на частоту кровотечений [122]. Использование «чистого разреза» диатермией связано с более высоким риском немедленного кровотечения, в то время как смешанный режим и электрокоагуляция «чисто коагуляция» связаны с риском кровотечения после полипэктомии, но с тенденцией к задержке (до 8 дней) при использовании смешанного режима по сравнению с током коагуляции [123—125].

Тема постполипэктомических кровотечений недавно была рассмотрена ESGE [126]. При обзоре был сделан вывод, что эндоскопические вмешательства, которые являются эффективными в предот-

***Таблица 3*. Данные, которые должны быть включены в отчет о колоноскопии**

Данные	Характеристика
Использованный эндоскоп	Производитель, модель и серийный номер
Имя и должность эндоскописта и другого медицинского персонала	
Показания к исследованию	Количество скрининговых циклов Детали и интервал до недавнего скринингового исследования Полипэктомия, выполняемая по итогам предыдущей скрининговой колоноскопии
Подготовка кишечника	Полученный режим подготовки кишечника Переносимость пациентом режима подготовки кишечника Полученная видимость слизистой оболочки
Интубация	Ограничения осмотра, включая причины, почему исследование было неполным Продолжительная интубация ограничивала обследование Продолжительность выведения
Выявленное и пролеченное заболевание	Расположение каждого поражения Размер каждого поражения (как оценено эндоскопистом) Тип роста (по Парижской классификации) Рисунок крипт для каждого поражения (по классификации Kudo) Эндоскопический диагноз каждого поражения Действия, произведенные с каждым поражением Успех и осложнения при удалении каждого поражения Настройки диатермокоагуляции, использованные для коагуляции Финальный гистологический диагноз

вращении кровотечений после полипэктомии, включают наложение съемной петли для лигирования на крупную ножку полипов и подслизистые инъекции разбавленного адреналина в случае полипов на широком основании. Эффективность других мероприятий, в том числе установка эндоклипс, инъекции физиологического раствора и аргоноплазменная коагуляция, не была окончательно доказана.

Наконец, и это, пожалуй, неудивительно, опыт эндоскописта также влияет на риск кровотечения. Изучение результатов почти 100 тыс. амбулаторных колоноскопий показало, что риск осложнений был в 3 раза выше, если полипэктомии проводились эндоскопистом с малым опытом [115]. Вместе с тем, вполне вероятно, что имеет значение число ежегодных полипэктомий, а не количество ежегодно выполненных диагностических исследований. В немецкой программе обеспечения качества установили годовой минимум в 10 петлевых полипэктомий для сохранения аккредитации.

Во всех случаях немедленного и отсроченного кровотечения должна быть обеспечена возможность организации лечебных мероприятий с поддерживающей терапией и эндоскопическим лечением. В связи с тем, что показатель кровотечений, возникающих после полипэктомий, зависит от большого числа факторов, трудно установить какой-то конкретный критерий. Однако во всех случаях позднего кровотечения, при котором у пациента имеются гемодинамические нарушения или продолжающееся кровотечение, попытка эндоскопического лечения должна предшествовать выполнению операции. ESGE полагает, что менее 5% пациентов, перенесших кровотечение после полипэктомии, как определено выше, в конечном счете потребуют хирургического вмешательства.

Отчет о колоноскопии является важным элементом скринингового обследования, и ESGE рекомендует, чтобы он содержал минимальный набор данных, документирующих исследование.

Важно, чтобы эндоскопический отчет был завершенным, содержал подробную информацию обо всех выявленных отклонениях. В частности, сведения о каждом обнаруженном поражении должны быть зафиксированы вместе с информацией о методе его удаления. Для полного отчета о колоноскопии ESGE рекомендует набор из восьми фотографий, которые должны быть выполнены из стандартных позиций [127]. Когда это возможно, должна быть выполнена девятая фотография слизистой оболочки нижней части прямой кишки с эндоскопом в повернутом назад положении. Кроме этого, должны быть указаны причины любой неудачи интубации слепой кишки.

Информация, которая должна быть включена в отчет о скрининговой колоноскопии, подробно указана в **табл. 3**. Во многих странах пациент получает копию заключения сразу после исследования, и врач-эндоскопист обязан незамедлительно направить копию лечащему врачу пациента. Тем не менее большинство считают эндоскопический отчет неполным, прежде чем он не будет дополнен окончательным гистологическим заключением.

Обработка и дезинфекция оборудования. ESGE рекомендует стандарты дезинфекции, установленные производителями, национальными и европейскими органами. Эти стандарты активно учитываются в программах скрининга. ESGE рекомендует



Алессандро Репичи (Италия)



Чезаре Хассан (Италия)

***Рис. 3*. Эксперты команды QuaCol.**

рутинное микробиологическое тестирование с интервалами не реже 3 мес.

Соответствующая обработка эндоскопов и комплектующих является одним из основных требований эндоскопии. Естественно, что люди, проходящие скрининговое обследование, должны быть уверенными в том, что все оборудование было эффективно обработано.

Комитет по рекомендациям ESGE и Европейское общество медицинских сестер гастроинтестинальной эндоскопии (ESGENA) опубликовали подробные рекомендации, касающиеся санитарной культуры и дезинфекции в эндоскопии [128, 129]. В дополнение к этому могут быть местные нормы и правила, национальные законы, а также инструкции производителей, которым необходимо следовать [130].

Данные рекомендации были подготовлены с целью предоставления четких и простых советов для стран, создающих организованные программы скрининга КРР, чтобы обеспечить безопасность и качество скрининговой колоноскопии.

Выводы

1. Скрининг КРР — проблема не только онкологии, но в значительной степени организации здравоохранения в целом.

2. Скрининг должен быть частью программы раннего выявления рака (национальной, региональной). До внедрения в рутинную медицинскую практику мероприятия программы раннего выявления рака должны быть реализованы в рамках совокупности региональных (пилотных) проектов по повышению осведомленности граждан и профессионалов здравоохранения, по организации самого скринингового обследования, по обеспечению верификации диагноза, по проведению необходимого лечения и соответствующего наблюдения пациентов.

3. Подходы к формированию и реализации программ раннего выявления рака должны основываться на современных принципах стратегического планирования и управления проектами в рамках междисциплинарного взаимодействия заинтересованных сторон (специалисты онкологии, первичного звена здравоохранения, организаторы здравоохранения, экономисты, средства массовой информации, IT специалисты, психологи и др.) [5].

Достижение целевых значений по основным показателям (индикаторы) качества колоноскопии, выполненной с целью скрининга КРР и полипов, учитывается при аттестации врачей-эндоскопистов и эндоскопических отделений. Конечной целью является контроль качества и повышение эффективности дорогостоящего инвазивного эндоскопического исследования толстой кишки. Первое в России многоцентровое исследование, посвященное оценке индикаторов качества колоноскопии в наших лечебных учреждениях, было организовано Российским эндоскопическим обществом (РЭО) под руководством Президента общества проф. М.П. Королева и руководителем эндоскопического центра клиники Уманитас проф. А. Репичи (Милан, Италия). Исследование проводилось в рамках европейского проекта по анализу качества скрининговой колоноскопии, который носит название Quality in Colonoscopy (пер. с англ. — качество колоноскопии). В рамках проекта организованы выездные конференции. В экспертную команду проекта QuaCol входят Алессандро Репичи (Италия), Чезаре Хассан (Италия), Виктор Владимирович Веселов (Москва), Сергей Владимирович Кашин (Ярославль), Никонов Евгений Леонидович (Москва), Залина Викторовна Галкова (Москва), Алексей Викторович Веселов (Москва) и Наталия Валентиновна Нехайкова (Ярославль). В марте, мае и июне 2017 г. эксперты команды QuaCol представили свои лек-

ции в Санкт-Петербурге, в Москве и в Екатеринбурге **(рис. 3)**.

На выездных конференциях в рамках образовательной проекта QuaCol обсуждаются вопросы совершенствования эндоскопических методик диагностики раннего рака и полипов толстой кишки, повышения качества колоноскопии. Мероприятия в рамках QuaCol остаются в центре внимания широкого круга эндоскопистов, онкологов и гастроэнтерологов. Осенью 2017 г. проведены выездные конференции в Новосибирске (30 сентября), в Самаре (7 октября) и в Краснодаре (30 ноября). Знания и новая информация помогают врачам-эндоскопистам адекватно оценивать качество выполняемых ими колоноскопий, что способствует улучшению качества исследований, а значит улучшает диагностику предопухолевой патологии и КРР на ранних стадиях. Все это свидетельствует о необходимости внедрения образовательных программ по качеству колоноскопии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F: GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 (Internet). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Accessed August 20, 2017. https://globocan.iarc.fr
2. Информационный бюллетень №297. Всемирная организация здравоохранения. Февраль 2014. Ссылка активна на 02.09.2017. [Informatsionnyi byulleten' №297. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. Fevral' 2014. Accessed September 2, 2017. (In Russ.)]. https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/
3. Скрининг на различные раковые заболевания. Ссылка активна на 02.09.2017. [Skrining na razlichnye rakovye zabolevaniya. Accessed September 2, 2017. (In Russ.)]. https://www.who.int/cancer/detection/variouscancer/ru/index.html8
4. Cassidy J, Bissett D, eds. *Spence OBE Screening for cancer. Oxford Handbook of Oncology*. Oxford New York: Oxford University Press; 2002:217-220.
5. Сергеев М.Н. Научные и практические аспекты скрининга. *Практическая онкология*. 2014;15(1):37-42. [Sergeev MN. Nauchnye i prakticheskie aspekty skrininga. Prakticheskaya onkologiya. 2014;15(1):37-42. (In Russ.)].
6. Ивашкин В.Т. Колоректальный рак. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1999;1:88-95. [Ivashkin VT. Kolorektal'nyi rak. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 1999;1:88-95. (In Russ.)].
7. Белоус Т.А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2002;4:50-55. [Belous TA. Patomorfologiya predrakovykh sostoyanii tolstoi kishki. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2002;4:50-55. (In Russ.)].
8. Tutein Nolthenius CJ, Boellaard TN, De Haan MC, Nio CY, Thomeer MGJ, Bipat S, Montauban Van Swijndregt AD, Van De Vijver MJ, Biermann K, Kuipers EJ, Dekker E, Stoker J. Computer tomography colonography participation and yield in patients under surveillance for 6—9 mm polyps in a population-based screening trial. *Eur Radiol*. 2015;26(8):2762-2770. https://doi.org/10.1007/s00330-015-4081-9
9. Levin B, Lieberman DA, Mcfarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, Dash, C, Giardiello FM, Glick S, Johnson D, Johnson CD, Levin TR, Pickhardt PJ, Rex DK, Smith RA, Thorson A, Winawer SJ. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*. 2008;134(5):1570-1595. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.002
10. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2011;61(2):69-90. https://doi.org/10.3322/caac.20107
11. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun M. Cancer Statistics, 2008. *Ca: A Cancer Journal For Clinicians*. 2008;58(2):71-96. https://doi.org/10.3322/Ca.2007.0010
12. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность)*. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ Российской Федерации»; 2015:4-20. [Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. M.: FGU «MNIOI im. P.A. Gertsena MZ Rossiiskoi Federatsii»; 2015:4-20. (In Russ.)].
13. *Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность)*. Под ред. Каприна А.Д. и др. М.; 2014. [*Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2012 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Pod red. Kaprina AD i dr. M.; 2014. (In Russ.)].
14. 2017. WHO cancer country profile. Accessed September 2, 2017. https://www.Who.int/cancer/country-profiles/rus_en.pdf?ua=1
15. Burke C, Church J. Enhancing the quality of colonoscopy: the importance of bowel purgatives. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2007;66(3):565-573. https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.03.1084
16. Hookey L, Vanner S. A Review of Current Issues Underlying Colon Cleansing before Colonoscopy. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2007;21(2):105-111. https://doi.org/10.1155/2007/634125
17. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2006;25(4):373-384. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03212.x
18. Rex D, Vanner S. Colon Cleansing before Colonoscopy: Does Oral Sodium Phosphate Solution Still Make Sense? *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2009;23(3):210-214. https://doi.org/10.1155/2009/417296
19. Frommer D. Cleansing ability and tolerance of three bowel preparations for colonoscopy.*Diseases of the Colon & Rectum*. 1997;40(1):100-104. https://doi.org/10.1007/bf02055690
20. Golub RW, Kerner BA, Wise WE, Meesig DM, Hartmann RF, Khanduja K. Sand Aguilar PS. Colonoscopic bowel preparations—Which one? *Diseases of the Colon & Rectum*. 1995;38(6):594-599. https://doi.org/10.1007/bf02054117
21. Rösch T, Classen M. Fractional Cleansing of the Large Bowel with «Golytely» for Colonoscopic Preparation: A Controlled Trial. *Endoscopy*. 1987;19(05):198-200. https://doi.org/10.1055/s-2007-1018281

22. Kilgore T.W, Abdinoor AA, Szary NM, Schowengerdt SW, Yust JB, Choudhary A, Matteso, ML, Puli SR, Marshall JB, Bechtold ML. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;73(6):1240-1245. https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.02.007
23. Aoun E, Abdul-Baki H, Azar C, Mourad, F, Barada K, Berro Z, Tarchichi M, Sharara AI. A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2005;62(2):213-218. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(05)00371-8
24. El Sayed AM, Kanafani ZA, Mourad FH, Soweid AM, Barada KA, Adorian CS, Nasreddine WA, Sharara AI. A Randomized Single-Blind Trial Of Whole Versus Split-Dose Polyethylene Glycol-Electrolyte Solution For Colonoscopy Preparation. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003;58(1):36-40. https://doi.org/10.1067/Mge.2003.318
25. Park SS, Sinn DH, Kim Y, Lim YJ, Sun Y, Lee JH, Kim JY, Chang DK, Son HJ, Rhee P, Rhee JCand Kim JJ. Efficacy and Tolerability of Split-Dose Magnesium Citrate: Low-Volume (2 Liters) Polyethylene Glycol vs. Single- or Split-Dose Polyethylene Glycol Bowel Preparation for Morning Colonoscopy. *The American Journal of Gastroenterology*. 2010;105(6):1319-1326. https://doi.org/10.1038/ajg.2010.79
26. Cohen SM, Wexner SD, Binderow SR, Nogueras JJ, Daniel N, Ehrenpreis ED, Jensen J, Bonner GF, Ruderman WB. Prospective, randomized, endoscopic-blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleansing methods. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1994;37(7):689-696. https://doi.org/10.1007/bf02054413
27. Cohen LB, Sanyal SM, Von Althann C, Bodian C, Whitson M, Bamji N, Miller KM, Mavronicolas W, Burd S, Freedman J, Aisenberg J. Clinical trial: 2-L polyethylene glycol-based lavage solutions for colonoscopy preparation — a randomized, single-blind study of two formulations. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2010:no-no. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04390.x
28. Afridi S, Barthel J, King P, Pineda J, Marshall J. Prospective, randomized trial comparing a new sodium phosphate-bisacodyl regimen with conventional PEG-ES lavage for outpatient colonoscopy preparation. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1995;41(5):485-489. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(05)80008-2
29. Sharma V, Steinberg E, Vasudeva R, Howden C. Randomized, controlled study of pretreatment with magnesium citrate on the quality of colonoscopy preparation with polyethylene glycol electrolyte lavage solution. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1997;46(6):541-543. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(97)70011-7
30. Rostom A, Jolicoeur E. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2004;59(4):482-486. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(03)02875-x
31. Lai E, Calderwood A, Doros G, Fix O, Jacobson B. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;69(3):620-625. https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.05.057
32. Eckardt V, Kanzler G, Schmitt T, Eckardt A, Bernhard G. Complications and adverse effects of colonoscopy with selective sedation. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1999;49(5):560-565. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(99)70382-2
33. Rex D, Imperiale T, Portish V. Patients willing to try colonoscopy without sedation: associated clinical factors and results of a randomized controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1999;49(5):554-559. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(99)70381-0
34. Riphaus A, Wehrmann T, Weber B, Arnold J, Beilenhoff U, Bitter H, Delius S. V, Domagk D, Ehlers A, Faiss S, Hartmann D, Heinrichs W, Hermans M, Hofmann C, In Der Smitten S, Jung M, Kähler G, Kraus M, Martin J, Meining A, Radke J, Rösch T, Seifert H, Sieg A, Wigginghaus B, Kopp I. S3 Guideline: Sedation For Gastrointestinal Endoscopy 2008. *Endoscopy*. 2009;41(09):787-815. https://doi.org/10.1055/S-0029-1215035
35. McQuaid K, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008;67(6):910-923. https://doi.org/10.1016/j.gie.2007.12.046
36. Dumonceau J, Riphaus A, Aparicio J, Beilenhoff U, Knape J, Ortmann M, Paspatis G, Ponsioen C, Racz I, Schreiber F, Vilmann P, Wehrmann T, Wientjes C, Walder B. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy*. 2010;42(11):960-974. https://doi.org/10.1055/s-0030-1255728
37. Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96(4):1004-1017. https://doi.org/10.1097/00000542-200204000-00031
38. Greenblatt D, Allen M, Shader R. Toxicity of high-dose flurazepam in the elderly. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 1977;21(3):355-361. https://doi.org/10.1002/cpt1977213355
39. Castleden C, George C, Marcer D, Hallett C. Increased sensitivity to nitrazepam in old age. *BMJ*. 1977;1(6052):10-12. https://doi.org/10.1136/bmj.1.6052.10
40. Seip B, Bretthauer M, Dahler S, Friestad J, Huppertz-Hauss G, Høie O, Kittang E, Nyhus, S, Pallenschat J, Sandvei P, Stallemo A, Svendsen M, Hoff G. Patient satisfaction with on-demand sedation for outpatient colonoscopy. *Endoscopy*. 2010;42(08):639-646. https://doi.org/10.1055/s-0030-1255612
41. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, Mergener K, Nemcek A, Petersen BT, Petrini JL, Pike IM, Rabeneck L, Romagnuolo J, Vargo JJ. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;71(3):446-454. https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.10.027
42. Froehlich F, Harris J, Wietlisbach V, Burnand B, Vader J, Gonvers J. Current Sedation and Monitoring Practice for Colonoscopy: An International Observational Study (EPAGE). *Endoscopy*. 2006;38(5):461-469. https://doi.org/10.1055/s-2006-925368
43. Eloubeidi M, Wallace M, Desmond R, Farraye F. Female gender and other factors predictive of a limited screening flexible sigmoidoscopy examination for colorectal cancer. *The American Journal of Gastroenterology*. 2003;98(7):1634-1639. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07480.x
44. Harris JK, Vader J, Wietlisbach V, Burnand B, Gonvers J, Froehlich F and The Epage Study Group Variations in colonoscopy practice in Europe: A multicentre descriptive study (EPAGE). *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2007;42(1):126-134. https://doi.org/10.1080/00365520600815647
45. Rathgaber S, Wick T. Colonoscopy completion and complication rates in a community gastroenterology practice. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;64(4):556-562. https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.03.014
46. Viiala C, Olynyk J. Outcomes for women in a flexible sigmoidoscopy-based colorectal cancer screening programme. *Internal Medicine Journal*. 2007;38(2):90-94. https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2007.01468.x
47. Othman M, Bradley A, Choudhary A, Hoffman R, Roy P. Variable stiffness colonoscope versus regular adult colonoscope: meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy*. 2009;41(01):17-24. https://doi.org/10.1055/s-0028-1103488

48. Shah S, Brooker J, Williams C, Thapar C, Saunders B. Effect of magnetic endoscope imaging on colonoscopy performance: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2000;356(9243):1718-1722. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)03205-0
49. Lee TJW, Rutter MD, Blanks RG, Moss SM, Goddard AF, Chilton A, Nickerson C, Mcnally RJQ, Patnick J, Rees C. Colonoscopy quality measures: experience from the NHS Bowel Cancer Screening Programme. *Gut*. 2011;61(7):1050-1057. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300651
50. Quirke P, Risio M, Lambert R, von Karsa L, Vieth M. Quality assurance in pathology in colorectal cancer screening and diagnosis — European recommendations. *Virchows Archiv*. 2010;458(1):1-19. https://doi.org/10.1007/s00428-010-0977-6
51. Rex D. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American Journal of Gastroenterology*. 2002;97(6):1296-1308. https://doi.org/10.1016/s0002-9270(02)04168-0
52. Levin B, Lieberman DA, Mcfarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, Dash C, Giardiello FM, Glic, S, Johnson D, Johnson CD, Levin TR, Pickhard, PJ, Rex DK, Smith RA, Thorson A, Winawer SJ. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*. 2008;134(5):1570-1595. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.002
53. Rabeneck L, Rumble RB, Axler J, Smith A, Armstrong D, Vinden C, Belliveau P, Rhodes K, Zwaal C, Mai V, Dixon P. Cancer Care Ontario Colonoscopy Standards: Standards and Evidentiary Base. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2007;21(Suppl.d):5D-24D. https://doi.org/10.1155/2007/705789
54. Winawer SJ, Zauber AG, O'brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Sternberg SS, Waye JD, Bond J, Schapiro M, Stewart ET, Panish J, Ackroyd F, Kurtz RC, Shike M. Randomized Comparison of Surveillance Intervals after Colonoscopic Removal of Newly Diagnosed Adenomatous Polyps. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(13):901-906. https://doi.org/10.1056/nejm199304013281301
55. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, Parkin DM, Wardle J, Duffy SW, Cuzick J. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2010;375(9726):1624-1633. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60551-x
56. Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom. *BMJ*. 2004;329(7458):133-140. https://doi.org/10.1136/bmj.38153.491887.7c
57. Use of Colonoscopy to Screen Asymptomatic Adults for Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(16):1204-1204. https://doi.org/10.1056/nejm200010193431620
58. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orlowska J, Nowacki MP, Butruk E. Colonoscopy in Colorectal-Cancer Screening for Detection of Advanced Neoplasia. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(18):1863-1872. https://doi.org/10.1056/nejmoa054967
59. Schoenfeld P, Cash B, Flood A, Dobhan R, Eastone J, Coyle W, Kikendall JW, Kim HM, Weiss DG, Emory T, Schatzkin A, Lieberman D. Colonoscopic Screening of Average-Risk Women for Colorectal Neoplasia. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(20):2061-2068. https://doi.org/10.1056/nejmoa042990
60. Bressler B, Paszat L, Vinden C, Li C, He J, Rabeneck L. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: A population-based analysis. *Gastroenterology*. 2004;127(2):452-456. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.05.032
61. Heresbach D, Barrioz T, Lapalus M, Coumaros D, Bauret P, Potier P, Sautereau D, Boustière C, Grimaud J, Barthélémy C, Sée J, Serraj I, D'halluin P, Branger B, Ponchon T. Miss rate for colorectal neoplastic polyps: a prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies. *Endoscopy*. 2008;40(04):284-290. https://doi.org/10.1055/s-2007-995618
62. Hixson L, Fennerty M, Sampliner R, McGee D, Garewal H. Prospective Study of the Frequency and Size Distribution of Polyps Missed by Colonoscopy. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 1990;82(22):1769-1772. https://doi.org/10.1093/jnci/82.22.1769
63. Chen S, Rex D. Endoscopist Can Be More Powerful than Age and Male Gender in Predicting Adenoma Detection at Colonoscopy. *The American Journal of Gastroenterology*. 2007;102(4):856-861. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.01054.x
64. Atkin W, Rogers P, Cardwell C, Cook C, Cuzick J, Wardle J, Edwards R. Wide variation in adenoma detection rates at screening flexible sigmoidoscopy. *Gastroenterology*. 2004;126(5):1247-1256. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.01.023
65. Wilkins T, Leclair B, Smolkin M, Davies K, Thomas A, Taylor ML, Strayer S. Screening Colonoscopies by Primary Care Physicians: A Meta-Analysis. *The Annals of Family Medicine*. 2009;7(1):56-62. https://doi.org/10.1370/afm.939
66. Rex D, Cutler C, Lemmel G, Rahmani E, Clark D, Helper D, Lehman G, Mark D. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*. 1997;112(1):24-28. https://doi.org/10.1016/s0016-5085(97)70214-2
67. Pickhardt P, Nugent P, Mysliwiec P, Choi J, Schindler W. Location of Adenomas Missed by Optical Colonoscopy. *Annals of Internal Medicine*. 2004;141(5):352. https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-5-200409070-00009
68. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, Zwierko M, Rupinski M, Nowacki MP, Butruk E. Quality Indicators for Colonoscopy and the Risk of Interval Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(19):1795-1803. https://doi.org/10.1056/nejmoa0907667
69. Denis B, Sauleau E, Gendre I, Piette C, Bretagne J, Perrin P. Measurement of adenoma detection and discrimination during colonoscopy in routine practice: an exploratory study. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;74(6):1325-1336. https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.07.038
70. Imperiale T, Wagner D, Lin C, Larkin G, Rogge J, Ransohoff D. Results of Screening Colonoscopy among Persons 40 to 49 Years of Age. *New England Journal of Medicine*. 2002;346(23):1781-1785. https://doi.org/10.1056/nejm200206063462304
71. Rundle A, Lebwohl B, Vogel R, Levine S, Neugut A. Colonoscopic Screening in Average-Risk Individuals Ages 40 to 49 vs 50 to 59 Years. *Gastroenterology*. 2008;134(5):1311-1315. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.02.032
72. Zheng S, Chen K, Liu X, Ma X, Yu H, Chen K, Yao K, Zhou L, Wang L, Qiu P, Den Y, Zhan S. Cluster Randomization Trial of Sequence Mass Screening for Colorectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2003;46(1):51-58. https://doi.org/10.1007/s10350-004-6496-2
73. Imperiale T, Ransohoff D, Itzkowitz S, Turnbull B, Ross M. Fecal DNA versus Fecal Occult Blood for Colorectal-Cancer Screening in an Average-Risk Population. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(26):2704-2714. https://doi.org/10.1056/nejmoa033403
74. Barclay R, Vicari J, Doughty A, Johanson J, Greenlaw R. Colonoscopic Withdrawal Times and Adenoma Detection during Screening Colonoscopy. *New England Journal of Medicine*. 2006;355(24):2533-2541. https://doi.org/10.1056/nejmoa055498
75. Simmons DT, Harewood GC, Baron TH, Petersen BT, Wang KK, Boyd-Enders F, Ott BJ. Impact of endoscopist

withdrawal speed on polyp yield: implications for optimal colonoscopy withdrawal time. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2006;24(6):965-971. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03080.x

76. Lee TJ, Blanks RG, Rees C, Wright K, Nickerson C, Moss S, Chilton A, Goddard AF, Patnick J, Mcnally RJand Rutter MD. Colonoscopy withdrawal time and adenoma detection rate in screening colonoscopy: the optimum average withdrawal time is 10 min. *Gut*. 2011;60(Suppl.1):A44-A44. https://doi.org/10.1136/gut.2011.239301.87
77. Rex D. Colonoscopic withdrawal technique is associated with adenoma miss rates. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2000;51(1):33-36. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(00)70383-x
78. Hewett D, Rex D. Cap-fitted colonoscopy: a randomized, tandem colonoscopy study of adenoma miss rates. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;72(4):775-781. https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.04.030
79. East J, Stavrindis M, Thomas-Gibson S, Guenther T, Tekkis P, Saunders B. A comparative study of standard vs. high definition colonoscopy for adenoma and hyperplastic polyp detection with optimized withdrawal technique. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2008;28(6):768-776. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03789.x
80. Demarco DC, Odstrcil E, Lara LF, Bass D, Herdman C, Kinney T, Gupta K, Wolf L, Dewar T, Deas TM, Mehta MK, Anwer MB, Pellish R, Hamilton JK, Polter D, Reddy KG, Hanan I. Impact of experience with a retrograde-viewing device on adenoma detection rates and withdrawal times during colonoscopy: the Third Eye Retroscope study group. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;71(3):542-550. https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.12.021
81. Kudo SE, Lambert R, Allen JI, Fujii H, Fujii T, Kashida H, Matsuda T, Mori M, Saito H, Shimoda T, Tanaka S, Watanabe H, Sung JJ, Feld AD, Inadomi JM, O'brien MJ, Lieberman DA, Ransohoff DF, Soetikno RM, Triadafilopoulos G, Zauber A, Teixeira CR, Rey JF, Jaramillo E, Rubio CA, Van Gossum A, Jung M, Vieth M, Jass JR, Hurlstone PD. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008;68(4):S3-S47. https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.07.052
82. Pohl J, Nguyen-Tat M, Pech O, May A, Rabenstein T, Ell C. Computed Virtual Chromoendoscopy for Classification of Small Colorectal Lesions: A Prospective Comparative Study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2008;103(3):562-569. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01670.x
83. Emura F, Saito Y, Taniguchi M, Fujii T, Tagawa K, Yamakado M. Further validation of magnifying chromocolonoscopy for differentiating colorectal neoplastic polyps in a health screening center.*Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007;22(11):1722-1727. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.04975.x
84. Raghavendra M, Hewett D, Rex D. Differentiating adenomas from hyperplastic colorectal polyps: narrow-band imaging can be learned in 20 minutes. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010;72(3):572-576. https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.03.1124
85. Fry L, Lazenby A, Mikolaenko I, Barranco B, Rickes S, Mönkemüller K. Diagnostic Quality of: Polyps Resected by Snare Polypectomy: Does the Type of Electrosurgical Current Used matter? *The American Journal of Gastroenterology*. 2006;101(9):2123-2127. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00696.x
86. Ignjatovic A, East J, Suzuki N, Vance M, Guenther T, Saunders B. Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine colonoscopy (Detect InSpect ChAracterise Resect and Discard; DISCARD trial): a prospective cohort study. *The Lancet Oncology*. 2009;10(12):1171-1178. https://doi.org/10.1016/s1470-2045(09)70329-8
87. Hassan C, Pickhardt P, Rex D. A Resect and Discard Strategy Would Improve Cost-Effectiveness of Colorectal Cancer Screening. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2010;8(10):865-869.e3. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.05.018
88. Imperiale T, Glowinski E, Lin-Cooper C, Larkin G, Rogge J, Ransohoff D. Five-Year Risk of Colorectal Neoplasia after Negative Screening Colonoscopy. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(12):1218-1224. https://doi.org/10.1056/nejmoa0803597
89. Lakoff J, Paszat L, Saskin R, Rabeneck L. Risk of Developing Proximal Versus Distal Colorectal Cancer After a Negative Colonoscopy: A Population-Based Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008;6(10):1117-1121. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.05.016
90. Farrar W, Sawhney M, Nelson D, Lederle F, Bond J. Colorectal Cancers Found After a Complete Colonoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006;4(10):1259-1264. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.07.012
91. Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, Schatzkin A, Lanza E, Winawer SJ, Zauber AG, Jiang R, Ahnen DJ, Bond JH, Church TR, Robertson DJ, Smith—Warner SA, Jacobs ET, Alberts DS, Greenberg ER. A Pooled Analysis of Advanced Colorectal Neoplasia Diagnoses After Colonoscopic Polypectomy. *Gastroenterology*. 2009;136(3):832-841. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.12.007
92. Loeve F, van Ballegooijen M, Boer R, Kuipers E, Habbema J. Colorectal cancer risk in adenoma patients: A nation-wide study. *International Journal of Cancer*. 2004;111(1):147-151. https://doi.org/10.1002/ijc.20241
93. Bressler B, Paszat L, Chen Z, Rothwell D, Vinden C, Rabeneck L. Rates of New or Missed Colorectal Cancers After Colonoscopy and Their Risk Factors: A Population-Based Analysis. *Gastroenterology*. 2007;132(1):96-102. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.10.027
94. Singh H, Turner D, Xue L, Targownik L, Bernstein C. Risk of Developing Colorectal Cancer Following a Negative Colonoscopy Examination. *JAMA*. 2006;295(20):2366. https://doi.org/10.1001/jama.295.20.2366
95. Baxter N. Association of Colonoscopy and Death From Colorectal Cancer. *Annals of Internal Medicine*. 2009;150(1):1. https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-1-200901060-00306
96. Haseman J, Lemmel G, Rahmani E, Rex D. Failure of colonoscopy to detect colorectal cancer: evaluation of 47 cases in 20 hospitals. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1997;45(6):451-455. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(97)70172-x
97. Farrar W, Sawhney M, Nelson D, Lederle F, Bond J. Colorectal Cancers Found After a Complete Colonoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006;4(10):1259-1264. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.07.012
98. Robertson DJ, Greenberg ER, Beach M, Sandler RS, Ahnen D, Haile RW, Burke CA, Snover DC, Bresalier RS, Mckeown-Eyssen G, Mandel JS, Bond JH, Van Stolk RU, Summers RW, Rothstein R, Church TR, Cole BF, Byers T, Mott L, Baron JA. Colorectal Cancer in Patients Under Close Colonoscopic Srveillance. *Gastroenterology*. 2005;129(1):34-41. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2005.05.012
99. Sawhney MS, Farrar WD, Gudiseva S, Nelson DB, Lederle FA, Rector TS, Bond JH. Microsatellite Instability in Interval Colon Cancers. *Gastroenterology*. 2006;131(6):1700-1705. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.10.022
100. Rembacken B, Fujii T, Cairns A, Dixon M, Yoshida S, Chalmers D. and Axon A. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *The Lancet*. 2000;355(9211):1211-1214. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02086-9
101. Rostom A, Jolicoeur E, Dubé C, Grégoire S, Patel D, Saloojee N, Lowe C. A randomized prospective trial comparing different regimens of oral sodium phosphate and polyethylene glycol—

based lavage solution in the preparation of patients for colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2006;64(4):544-552. https://doi.org/10.1016/j.gie.2005.09.030

102. Birkmeyer J, Siewers A, Finlayson E. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *ACC Current Journal Review*. 2002;11(5):88-89. https://doi.org/10.1016/s1062-1458(02)00837-1
103. Manfredi S, Piette C, Durand G, Plihon G, Mallard G, Bretagne J. Colonoscopy results of a French regional FOBT-based colorectal cancer screening program with high compliance. *Endoscopy*. 2008;40(05):422-427. https://doi.org/10.1055/s-2007-995430
104. Swan M, Bourke M, Alexander S, Moss A, Williams S. Large refractory colonic polyps: is it time to change our practice? A prospective study of the clinical and economic impact of a tertiary referral colonic mucosal resection and polypectomy service (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;70(6):1128-1136. https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.05.039
105. Moss A, Bourke MJ, Williams SJ, Hourigan LF, Brown G, Tam W, Singh R, Zanati S, Chen RY, Byth K. Endoscopic Mucosal Resection Outcomes and Prediction of Submucosal Cancer From Advanced Colonic Mucosal Neoplasia. *Gastroenterology*. 2011;140(7):1909-1918. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.02.062
106. Dell'Abate P, Iosca A, Galimberti A, Piccolo P, Soliani P, Foggi E. Endoscopic Preoperative Colonic Tattooing: A Clinical and Surgical Complication. *Endoscopy*. 1999;31(3):271-273. https://doi.org/10.1055/s-1999-13682
107. Sawaki A, Nakamura T, Suzuki T, Hara K, Kato T, Kato T, Hirai T, Kanemitsu Y, Okubo K, Tanaka K, Moriyama I, Kawai H, Katsurahara M, Matsumoto K, Yamao KA two-step method for marking polypectomy sites in the colon and rectum. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003;57(6):735-737. https://doi.org/10.1067/mge.2003.174
108. Enns R. Quality Indicators in Colonoscopy. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2007;21(5):277-279. https://doi.org/10.1155/2007/582062
109. Rex D, Rahmani E, Haseman J, Lemmel G, Kaster S, Buckley J. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology*. 1997;112(1):17-23. https://doi.org/10.1016/s0016-5085(97)70213-0
110. Rabeneck L, Paszat LF, Hilsden RJ, Saskin R, Leddin D, Grunfeld E, Wai E, Goldwasser M, Sutradhar R, Stukel TA. Bleeding and Perforation After Outpatient Colonoscopy and Their Risk Factors in Usual Clinical Practice. *Gastroenterology*. 2008;135(6):1899-1906.e1. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.08.058
111. Barton R. Accrediting Competence in Colonoscopy: Validity and Reliability of the UK Joint Advisory Group/NHS Bowel Cancer Screening Programme Accreditation Assessment. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008;67(5):AB77. https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.03.022
112. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LMand Ederer F. Reducing Mortality from Colorectal Cancer by Screening for Fecal Occult Blood. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(19):1365-1371. https://doi.org/10.1056/nejm199305133281901
113. Gondal G, Grotmol T, Hofstad B, Bretthauer M, Eide TJ, Hoff G. The Norwegian Colorectal Cancer Prevention (NORCCAP) Screening Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2003;38(6):635-642. https://doi.org/10.1080/00365520310003002
114. Bowles C. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut*. 2004;53(2):277-283. https://doi.org/10.1136/gut.2003.016436
115. Gatto N, Frucht H, Sundararajan V, Jacobson J, Grann V, Neugut A. Risk of Perforation After Colonoscopy and Sigmoidoscopy: A Population-Based Study. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 2003;95(3):230-236. https://doi.org/10.1093/jnci/95.3.230
116. Frühmorgen P, Demling L. Complications of Diagnostic and Therapeutic Colonoscopy in the Federal Republic of Germany. Results of an Inquiry. *Endoscopy*. 1979;11(02):146-150. https://doi.org/10.1055/s-0028-1098341
117. Heldwei W, Dollhopf M, Rösc T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J, Hermanek P, Burlefinger R, Birkner B, Schmitt W. The Munich Polypectomy Study (MUPS): Prospective Analysis of Complications and Risk Factors in 4000 Colonic Snare Polypectomies. *Endoscopy*. 2005;37(11):1116-1122. https://doi.org/10.1055/s-2005-870512
118. Rosen L, Bub D, Reed J, Nastasee S. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy. *Diseases of the Colon & Rectum*. 1993;36(12):1126-1131. https://doi.org/10.1007/bf02052261
119. Nelson D, McQuaid K, Bond J, Lieberman D, Weiss D, Johnston T. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002;55(3):307-314. https://doi.org/10.1067/mge.2002.121883
120. Friedland S. Colonoscopic polypectomy in anticoagulated patients. *World Journal of Gastroenterology*. 2009;15(16):1973. https://doi.org/10.3748/wjg.15.1973
121. Hui A, Wong R, Ching J, Hung L, Sydney Chung S, Sung J. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2004;59(1):44-48. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(03)02307-1
122. Rey J, Beilenhoff U, Neumann C, Dumonceau J. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electrosurgical units. *Endoscopy*. 2010;42(09):764-772. https://doi.org/10.1055/s-0030-1255594
123. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, Endo Y, Tajiri A, Fujita R. Colonoscopic polypectomy with cutting current: Is it safe?. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2000;51(6):676-681. https://doi.org/10.1067/mge.2000.105203
124. Kim HS, Kim TI, Kim WH, Kim Y, Kim HJ, Yang S, Myung S, Byeon J, Lee MS, Chung IK, Jung S, Jeen YT, Choi JH, Choi KY, Choi H, Han DSAnd Song JS. Risk Factors for Immediate Postpolypectomy Bleeding of the Colon: A Multicenter Study. *The American Journal of Gastroenterology*. 2006;101(6):1333-1341. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00638.x
125. Van Gossum A, Cozzoli A, Adler M, Taton G, Cremer M. Colonoscopic snare polypectomy: analysis of 1485 resections comparing two types of current. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1992;38(4):472-475. https://doi.org/10.1016/s0016-5107(92)70479-9
126. Boustière C, Veitch A, Vanbiervliet G, Bulois P, Deprez P, Laquiere A, Laugier R, Lesur G, Mosler P, Nalet B, Napoleon B, Rembacken B, Ajzenberg N, Collet J, Baron T, Dumonceau J. Endoscopy and antiplatelet agents. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2011;43(05):445-461. https://doi.org/10.1055/s-0030-1256317
127. Rey J, Lambert R. ESGE Recommendations for Quality Control in Gastrointestinal Endoscopy: Guidelines for Image Documentation in Upper and Lower GI Endoscopy. *Endoscopy*. 2001;33(10):901-903. https://doi.org/10.1055/s-2001-42537
128. Beilenhoff U, Neumann C, Rey J, Biering H, Blum R, Cimbro M, Kampf B, Rogers M, Schmidt V. ESGE—ESGENA guideline: Cleaning and disinfection in gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy*. 2008;40(11):939-957. https://doi.org/10.1055/s-2008-1077722
129. Beilenhoff U, Neumann C, Rey J, Biering H, Blum R, Schmidt V. ESGE-ESGENA guideline for quality assurance in reprocessing: Microbiological surveillance testing in endoscopy. *Endoscopy*. 2007;39(02):175-181. https://doi.org/10.1055/s-2006-945181
130. Cleaning and Disinfection in Europe according to the Endoscopic Societies' Guidelines. *Endoscopy*. 2003;35(10):878-881. https://doi.org/10.1055/s-2003-42627

Поступила 16.10.2017