



ЕНДОСКОПІЧНІ КЛАСИФІКАЦІЇ ТА АЛГОРИТМИ

НІКІШАЄВ В.І., ТУМАК І.М., ВРУБЛЕВСЬКА О.О.

КИЇВ-2020

ЛОС-АНДЖЕЛЕСЬКА (LA) КЛАСИФІКАЦІЯ РЕФЛЮКС-ЕЗОФАГІТУ

Ступінь А — одне (або більше) пошкодження слизової оболонки (СО), довжиною менше 5 мм, без поширення між гребенями складок СО.

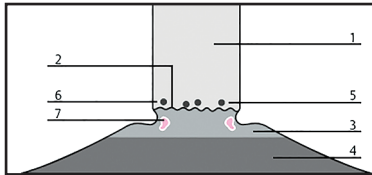
Ступінь В — одне (або більше) пошкодження СО, довжиною більше 5 мм, без поширення між гребенями складок СО.

Ступінь С — одне (або більше) пошкодження СО, що розташоване на складках і між ними, але охоплює менше 75% периметра стравоходу.

Ступінь D — одне (або більше) пошкодження СО, що охоплює більше 75% периметра стравоходу.

ПРАЗЬКІ КРИТЕРІЇ С&М ВИЗНАЧЕННЯ ПРОТЯЖНОСТІ ВИСТЕЛЕНОГО ЦИЛІНДРИЧНИМ ЕПІТЕЛІЄМ СТРАВОХОДУ (CLE)

CLE вимірюється в сантиметрах від стравохідно-шлункового з'єднання (EGJ) до верхнього краю циркулярного сегмента (С) й до найпроксимальнішої точки язиків метапластичного епітелію (М) за мінімальної інсуфляції. Сегмент протяжністю <1 см називається «CLE в EGJ».



Норма. Типи епітелію в EGJ.

1 – багат шаровий плоский епітелій стравоходу.

2 – Z-лінія (SCJ — squamocolumnar junction, з'єднання плоскоклітинного епітелію з циліндричним) у її нормальному положенні.

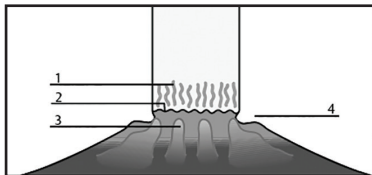
3 – кардіальна СО шлунка.

4 – кислотопродуруюча СО шлунка.

5 – острівцеві кардіальної СО, вкритий плоским епітелієм.

6 – ділянка багат шарового епітелію.

7 – ділянка кишкової метаплазії в кардіальній СО шлунка.



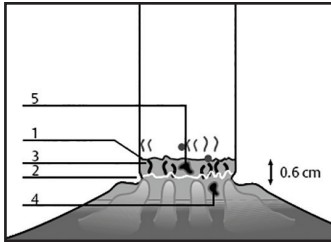
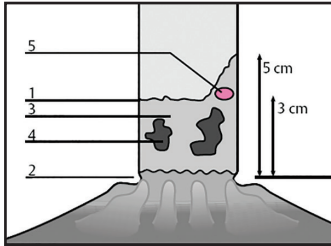
Норма. Орієнтири в EGJ.

1 – палісадні судини, що розміщені проксимальніше Z-лінії.

2 – Z-лінія.

3 – верхній край шлункових складок.

4 – діафрагмальне звуження.



Орієнтири у вистеленому циліндричним епітелієм стравоході (CLE).

1 – Z-лінія піднялася на кілька сантиметрів вище шлункових складок. 2 – місце, де Z-лінія була розміщена раніше. 3 – циліндрична метаплазія у стравоході за шлунковим типом.

4 – кишкова метаплазія у стравоході. 5 – острівці плоского епітелію.

Висновок у даному випадку має бути таким: CLE: C3, M5, а після отримання результатів біопсії, яка проведена за відсутності запалення CO стравоходу: CLE: C3, M5, з кишковою метаплазією або без неї. Діагноз «стравохід Барретта» викликає психологічний стрес, канцерофобію та може призвести до фінансового навантаження на пацієнта та систему охорони здоров'я.

Тому не рекомендовано використовувати цей термін у висновках.

Орієнтири при CLE в EGJ.

1 – Z-лінія, зміщена на декілька мм в оральному напрямку. 2 – місце, де Z-лінія була розміщена раніше. 3 – палісадні судини розміщені дистальніше новосформованої Z-лінії в сегменті циліндричної метаплазії. 4 – ділянка повної кишкової метаплазії в CO кардіального відділу шлунка. 5 – ділянка кишкової метаплазії в короткому сегменті циліндричної метаплазії шлункового типу в стравоході.

За наявності аксіальної грижі, відносно розташування трьох ендоскопічних орієнтирів змінюється через внутрішньогрудне розміщення проксимальної частини шлунка. SCJ і EGJ зміщені проксимально відносно діафрагмального звуження. Прийнято вважати, що при зміщенні EGJ більше ніж на 2 см вище стравохідного отвору діафрагми наявна аксіальна грижа.

ЕПОНІМІЧНІ ТЕРМІНИ

Виразка Вольфа-Саварі — виразка стравоходу, що розміщена на межі CO стравоходу та шлунка.

Виразка Барретта — виразка стравоходу, що розміщена в ділянці CLE.

Виразка Камерона — виразка шлунка, яка за наявності хіатальної грижі утворюється на рівні ніжок діафрагми, частіше — на малій кривині шлунка.

Виразка Кея — виразка шлунка, розміщена у грижовому мішку.

Виразка Квінке — виразка вище грижового мішка.

Виразка Дьєлафуа — в основі її виникнення є розрив стінки розширеної звивистої підслизової артерії з розвитком профузної кровотечі. У цей момент ендоскопічною ознакою хвороби є наявність струменевої кровотечі з незміненої слизової оболонки або дефекту слизової оболонки розміром до 5 мм. Для встановлення діагнозу «виразка Дьєлафуа» обов'язковим є гістологічне його підтвердження (операційного матеріалу) або виявлення аномально великої судини у вигляді дуги у підслизовій основі при сонографічному або ангіографічному дослідженні. Коли ж діагноз ставиться тільки на основі ендоскопічного дослідження без сонографії або ангіографії, слід говорити про «Дьєлафуа-подібну виразку».

КЛАСИФІКАЦІЯ ЕНДОСКОПІЧНИХ ОЗНАК (СТИГМАТИВ) КРОВОТЕЧІ (КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАСТОСОВУЄТЬСЯ ДО ВСІХ ДЖЕРЕЛ НЕВАРИКОЗНОЇ КРОВОТЕЧІ)

I Триваюча кровотеча

- IA** — струменева;
- IB** — підтікання;
- Ix** — з-під щільно фіксованого згустка, що жодним чином не видаляється, без верифікації джерела.*

II Кровотеча, що припинилася

- IIA** — тромбована судина (червона, чорна, біла, діаметром <2 мм);
- IIВ** — фіксований згусток (червоний, чорний, білий, діаметром >2 мм)**;
- IIС** — дрібні тромбовані судини (чорні точки, чорна пляма).

III Відсутність кровотечі

дефект під фібрином.***

Автор, який запропонував цю класифікацію, поки що нам невідомий. Багато дослідників зробили свій внесок у її розробку. За нею закріпився епонім класифікація Forrest J.A.H., хоча до її створення він непричетний. Модифікована Lin H.J. та співавторами (1996), Нікішаєвим В.І. (1997).

* До підгрупи Ix відносять пацієнтів, у яких під час дослідження виявляється витікання крові з-під згустка крові, що повністю закриває кровоточивий субстрат і не дозволяє його верифікувати. Цей згусток не вдається видалити, незважаючи на активну водну іригацію або механічне видалення. У такій ситуації з усіх методів ендоскопічного гемостазу можливе проведення тільки аплікаційної терапії або ендоскопічної ін'єкційної терапії без застосування склерозантів.

** Структура, що випинається над дном виразки і яка ідентифікується ендоскопічно як видима судина, є не судиною безпосередньо, а згустком крові в неперервності зі зруйнованою стінкою судини, який формує пробку або псевдоаневризматичне покриття на судині. Фіксований згусток і тромбована судина є, власне, синонімами, відмінність між якими визначається тільки за розмірами та частотою РК. До тромбованих судин на дні виразки відносять згустки крові діаметром менше 2 мм, які залишаються на дні виразки після спроби змити їх за допомогою водної іригації. До фіксованих згустків крові на дні виразки відносять згустки крові діаметром більше 2 мм, які залишаються на дні виразки після спроби змити їх за допомогою водної іригації. Колір згустків та тромбованих судин може бути в діапазоні від червоного до білого (червоний, темно-червоний, фіолетовий, коричневий, чорний, жовтий, сірий, білий).

*** Для констатації групи III необхідне попереднє відмивання дна дефекту від фібрину для виявлення тромбованих судин з тромбами білого кольору.

ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНІ ВЕНИ СТРАВОХОДУ ТА ШЛУНКА

Основними діагностичними та прогностичними критеріями ризику кровотечі з вен є їхній розмір, колір і наявність червоних знаків.

КЛАСИФІКАЦІЯ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН (ВРВ) СТРАВОХОДУ

| | | | | | |
|--------------------|--|--------------------|--|--------------------|---|
| 1-й ступінь | Невеликі, незвивисті ВРВ, які сплющуються при інсуфляції повітря | 2-й ступінь | Звивисті ВРВ, які займають менше 50% радіуса просвіту дистального відділу стравоходу | 3-й ступінь | Великі та звивисті ВРВ, які займають більше 50% радіуса просвіту дистального відділу стравоходу |
|--------------------|--|--------------------|--|--------------------|---|

КЛАСИФІКАЦІЯ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН (ВРВ) ШЛУНКА

| | |
|-------------|--|
| GOV | варикозне розширення вен стравоходу та шлунка: |
| GOV1 | варикозне розширення вен стравоходу з переходом на малу кривину шлунка (не менш ніж на 2–5 см); |
| GOV2 | варикозне розширення вен стравоходу та дна шлунка. |
| IGV | ізолювані варикозно розширені вени шлунка: |
| IGV1 | ізолювані варикозно розширені вени, локалізовані у дні шлунка; |
| IGV2 | ізолювані ектопічні варикозно розширені вени, які можуть локалізуватися в інших відділах шлунка. |

КЛАСИФІКАЦІЯ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН ШЛУНКА ЗА РОЗМІРАМИ

| | |
|--------------------|--|
| I ступінь | діаметр вен не більше 5 мм, ледь помітні над слизовою шлунка; |
| II ступінь | діаметр вен від 5 до 10 мм, солітарні, поліпоподібні; |
| III ступінь | вени діаметром більше 10 мм, великий конгломерат вузлів, тонкостінні, поліпоподібні. |

ЧЕРВОНІ ЗНАКИ. «Червона смуга» — це повздожня розширена венула, яка розміщується на поверхні ВРВ. «Вишнево-червоні плями» — мають вигляд як незначно випнуті над слизовою вени ділянки червоного кольору, діаметром близько 2 мм. Часто вони множинні. «Гематоцистні плями» — виглядають як трохи підняті над слизовою плями червоного кольору діаметром більше 4 мм. Саме ці судинні утворення є найслабшими ділянками варикозної стінки та місцем виникнення кровотечі. **Телеангіектазії** — являють собою мережу розширених, дрібних, звивистих судин, розміщених субепітеліально.

Westaby D, MacDougall BR, Malia W, et al. A prospective randomized study of two sclerotherapy techniques for esophageal varices. *Hepatology*. 1983;3:681–84.

Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, et al. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology* 1992;16:1343–49.

ЗАГАЛЬНІ ПРАВИЛА ОБЛІКУ ЕНДОСКОПІЧНИХ ЗНАХІДОК ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ ВЕН СТРАВОХОДУ ТА ШЛУНКА В ЯПОНІЇ

| Локалізація (L) |
|---|
| Ls: верхня третина стравоходу |
| Lm: середня третина стравоходу |
| Li: нижня третина стравоходу |
| Lg-c: кардія |
| Lg-cf: від кардії до дна |
| Lg-f: ізольовані у дні (склепінні) |
| Lg-b: знаходяться в тілі шлунку |
| Lg-a: знаходяться в антрумі шлунку |

| Форма (F) |
|--|
| F0: відсутність вен ¹ |
| F1: прямі, малого калібру вени ² |
| F2: помірно збільшені, звивисті вени |
| F3: істотно збільшені, вузлуваті або пухлинні форми вен |

| Червоні знаки (RC) ³ |
|--|
| RWM: червона смуга |
| CRS: вишнево-червоні плями |
| HCS: гематоцистні плями |
| BPB стравоходу: RC0, RC1, RC2, RC3 ³ |
| BPB шлунка: RC0, RC1 ³ |

| Колір (C) |
|-----------------------------------|
| Cw: вени білого кольору |
| Cb: вени синього кольору |
| Cw-Th: тромбовані білі BPB |
| Cb-Th: тромбовані сині BPB |

| Ознаки кровотечі ⁴ |
|-------------------------------|
| Фонтануюча кровотеча |
| Струменева кровотеча |
| Підтікання крові |
| Червона пробка |
| Біла пробка |

| Зміни слизової оболонки |
|-------------------------|
| E: Ерозія |
| UI: Виразка |
| S: Рубець |

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

“Ерадикація” означає зникнення BPB після лікування, включаючи тромбовані BPB (F0, RC0). “Залишок” означає залишковий варикоз з F або RC після ендоскопічної ерадикації. “Рецидив” (recurrence) означає повторну появу ерадикованих BPB (F0, RC0) з F та/або RC. “Рецидив” (relapse) означає погіршення залишкових BPB з F та/або RC.

Примітка. Виявлення BPB слід записувати в порядку шести основних категорій (L, F, C, RC, ознаки кровотечі та зміни слизової оболонки), як показано в наступних прикладах:

- 1. BPB стравоходу з RWM та CRS:** Ls, F3, Cb, RC3 (RWM, CRS).
- 2. Струменева кровотеча з BPB:** Lm, F2, Cb, RC1 (CRS), струменева кровотеча.
- 3. Тромбовані сині BPB після проведення ін'єкційної склеротерапії:** Lm, F2, Cb-Th, RC0, UI.
- 4. Повністю ерадиковані EV:** F0, RC0.
- 5. Рецидив з BPB з RWM:** Li, F1, RC1 (RWM).

¹Це корисно для документування зникнення BPB у відповідь на лікування, навіть якщо є червоні або сині судини.

²Дрібні венозні розширення, які зникають при інсуфляції стравоходу, до цієї підгрупи не включаються.

³RC класифікуються як 0, 1, 2 або 3 відповідно до їх щільності та розподілу:

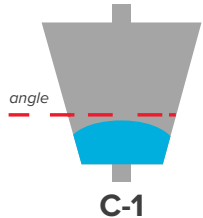
(i) RC0 = відсутні; (ii) RC1 = невеликі за кількістю та площиною; (iii) RC2 = проміжок між RC1 і RC3; та (iv) RC3 = велика кількість та площа. Категорія RC (RWM, CRS та/або HCS) зазначається в дужках після рівня RC. PK у пацієнтів, які мають F0, реєструється як F0, RC1-3. Якщо відмічена телеангіектазія (Te), її наявність реєструється як Te.

⁴Ознаки кровотечі поділяються на ті, що виявлені під час кровотечі та ті, що виявлені після гемостазу. Виявлення після гемостазу класифікуються як червона пробка або біла пробка.

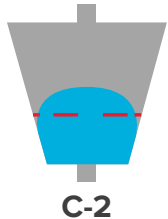
КЛАСИФІКАЦІЯ KIMURA-TAKEMOTO ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ

Закритий тип (C).

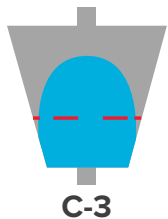
При закритому типі атрофічного гастриту (C – closed) «Межа атрофії» залишається по малій кривині шлунка.



Атрофія тільки в антральному відділі. «Межа атрофії» починається від великої кривини в антральному відділі шлунка, підіймається по передній стінці, перетинає малу кривину нижче кута шлунка і по задній стінці спускається до великої кривини в антральному відділі шлунка.



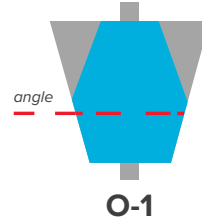
«Межа атрофії» починається від великої кривини в антральному відділі шлунка, підіймається по передній стінці, перетинає малу кривину вище кута шлунка (до нижньої половини тіла шлунка) і по задній стінці спускається до великої кривини в антральному відділі шлунка.



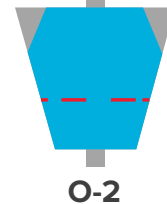
«Межа атрофії» починається від великої кривини в антральному відділі шлунка (можливо в нижній 1/3 тіла шлунка), підіймається по передній стінці, перетинає малу кривину вище нижньої половини тіла шлунка і по задній стінці спускається до великої кривини в антральному відділі шлунка.

Відкритий тип (O).

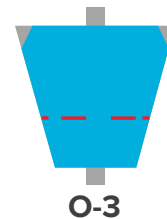
При відкритому типі (O – opened) атрофія поширюється на передню і задню стінки тіла шлунка.



«Межа атрофії» спостерігається між малої кривиною і передньою та задньою стінками шлунка і йде фактично паралельно осі тіла шлунка.



«Межа атрофії» спостерігається між передньою і задньою стінками і великою кривиною.



«Межа атрофії» спостерігається по великій кривині в проксимальній частині тіла шлунка.

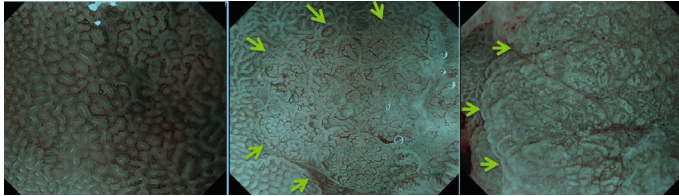
СИСТЕМА КҮОТО ОЦІНКИ ВАЖКОСТІ НР-АСОЦІЙОВАНОГО ГАСТРИТУ

| | | |
|-------------------------------|---------|--|
| Атрофія слизової шлунка | 0 немає | C0–C1 згідно з класифікацією Kimura-Takemoto |
| | 1 легка | CII–CIII |
| | 2 тяжка | OI–OIII |
| Кишкова метаплазія | 0 немає | Немає |
| | 1 легка | В антральному відділі |
| | 2 тяжка | В антрумі та тілі |
| Гіпертрофія шлункової складки | 0 немає | Ширина складки <5 мм |
| | 1 легка | Ширина складки ≥5 мм |
| Вузлуваті зміни | 0 немає | |
| | 1 легка | Маленькі вузлики в антральному відділі |
| Дифузне почервоніння* | 0 немає | RAC (+) |
| | 1 легке | Частково видно збірні венули |
| | 2 тяжке | RAC (–) |

*Оцінюють за ступенем візуалізації RAC в тілі шлунка. RAC – правильне (регулярне) розташування збираючих венул.

КЛАСИФІКАЦІЯ VS (VESSEL PLUS SURFACE — «СУДИНИ ТА ПОВЕРХНЯ») ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЦІЇ РАКОВИХ І НЕРАКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА

Судинний рисунок (V)



РЕГУЛЯРНИЙ

НЕРЕГУЛЯРНИЙ

ВІДСУТНІЙ

«**Регулярний*** судинний рисунок»: капіляри слизової оболонки мають однорідну форму типу замкнутих (полігональних) або відкритих петель. Вони мають однорідну морфологію, симетричний розподіл та рівномірне розташування.

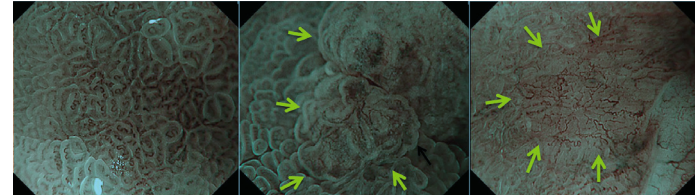
«**Нерегулярний судинний рисунок**»: судини відрізняються за формою: мають вигляд замкнутих (полігональних) або відкритих петель, звивисті, розгалужені або химерної форми, утворюючи мережу або без неї. Вони мають неоднорідну морфологію, асиметричний розподіл та нерівномірне розташування.

«**Відсутній судинний рисунок**»: субепітеліальний судинний рисунок прихований через наявність білої непрозорої речовини в поверхневій частині слизової оболонки.

Ознаками поверхневого раку шлунка є:
нерегулярність мікросудинного та/або ямкового рисунку слизової оболонки з наявністю лінії демаркації з довколишньою незміненою слизовою оболонкою.

* Термін «regular» має доволі широкий сенс у цьому контексті, і є еквівалентом кількох понять: «рівномірний», «упорядкований», «правильний».

Рисунок поверхні слизової (ямковий) (S)



РЕГУЛЯРНИЙ

НЕРЕГУЛЯРНИЙ

ВІДСУТНІЙ

«**Регулярний рисунок**»: морфологія маргінального епітелію крипт виглядає як сукупність однорідних лінійних/зігнутих/овальних/круглих структур. Морфологія однорідна, розподіл симетричний, упорядковане розташування. Коли є наявна WOS (white opaque substance — біла непрозора речовина), рівномірне її накопичення може бути додатковим маркером рівномірної структури поверхні, що визначають як добре організований і симетричний розподіл WOS у вигляді рівномірної сітчастої/«лабиринтової»/крапчастої структури.

«**Нерегулярний рисунок**»: морфологія маргінального епітелію крипт виглядає як сукупність неоднорідних лінійних/зігнутих/овальних/круглих/вільозних структур. Морфологія неоднорідна, розподіл несиметричний, нерівномірне розташування. Якщо є наявна WOS, нерівномірність її накопичення може бути додатковим маркером нерівномірного поверхневого рисунку, визначуваного як дезорганізований і асиметричний розподіл WOS у вигляді нерегулярного ретикулярного/крапчастого рисунку.

«**Відсутність рисунку**»: при використанні M-NBI не видно ні рисунку маргінального епітелію крипт, ні WOS.

АЛГОРИТМ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З АТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ, КИШКОВОЮ МЕТАПЛАЗІЄЮ АБО ЕПІТЕЛІАЛЬНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ

ЕГДС високої чіткості з хромоскопією (HD-CE) і прицільна біопсія або принаймні 2 біопсії з антруму і 2 — з тіла по малій і великій кривині

Ерадикація *Helicobacter pylori* при позитивному результаті тесту

Пацієнти з атрофічним гастритом або КМ

Пацієнти з дисплазією

Ендоскопія в експертному центрі з HD-CE

Видиме ураження?

Легка до середньої атрофія тільки в антрумі без КМ

КМ тільки в антрумі АБО тільки в тілі

Атрофія АБО КМ і в антрумі і в тілі¹

Сімейний анамнез раку шлунка², неповна КМ³, аутоімунний гастрит, персистуюча інфекція *H. pylori*

Сімейний анамнез раку шлунка в родичів у першому коліні²

НІ

ТАК

НІ

ТАК

НЕМАЄ⁴

Є

HD-CE через 6 міс. (дисплазія високого ступеня) або 12 міс. (дисплазія низького ступеня)

Стадіювання і резекція

Якщо немає видимих уражень, рестадіювання гастриту і відповідний нагляд

Без нагляду

Нагляд, бажано з HD-CE з прицільною біопсією зі змінених ділянок

Кожні 3 роки

Кожні 1-2 роки

Щороку

¹ Стадії заавансованого атрофічного гастриту, які вимагають нагляду, повинні визначатися як істотна (від помірної до вираженої) атрофія або кишкова метаплазія (КМ) з ураженням як слизової антруму, так і тіла, або як стадії III/IV за шкалами OLGA/OLGIM. Легка атрофія без КМ навіть при ураженні антруму і тіла не вважається заавансованою стадією гастриту.

² Сімейний анамнез раку шлунка в родичів у першому коліні є важливим фактором ризику раку шлунка і навіть при слабких підставах, такі пацієнти можуть мати користь від інтенсивного нагляду. Ці рекомендації не стосуються спадкового/сімейного дифузного раку шлунка.

Pimentel-Nunes P et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019 Endoscopy 2019; 51: 365–388

³ Повідомляють, що при виявленні неповної КМ можна ідентифікувати пацієнтів підвищеного ризику раку шлунка. Однак додаткові дослідження необхідні, перш ніж визначення підтипів рекомендувати для рутинної практики.

⁴ Після встановлення діагнозу дисплазії слід розглянути можливість перегляду препаратів експертом з патогістології шлунково-кишкового тракту, особливо якщо не виявлено ураження після високоякісної ендоскопії. Якщо експертиза не підтверджує діагноз дисплазії, пацієнт може бути звільнений від інтенсивного спостереження.

СИСТЕМА СТАДІЮВАННЯ АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ OLGA (OPERATIVE LINK FOR GASTRITIS ASSESSMENT)

| | Ступінь атрофії | Тіло | | | |
|---|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| | | Немає атрофії (ступінь 0) | Легка атрофія (ступінь 1) | Помірна атрофія (ступінь 2) | Тяжка атрофія (ступінь 3) |
| Антральний відділ (включаючи incisura angularis) | Немає атрофії (ступінь 0) | Стадія 0 | Стадія I | Стадія II | Стадія II |
| | Легка атрофія (ступінь 1) | Стадія I | | | Стадія III |
| | Помірна атрофія (ступінь 2) | Стадія II | Стадія II | Стадія III | Стадія IV |
| | Тяжка атрофія (ступінь 3) | Стадія III | Стадія III | Стадія IV | |

СИСТЕМА СТАДІЮВАННЯ ТЯЖКОСТІ КИШКОВОЇ МЕТАПЛАЗІЇ (КМ) – ШКАЛА OLGIM (OPERATIVE LINK ON GASTRIC INTESTINAL METAPLASIA ASSESSMENT)

| | Ступінь КМ | Тіло | | | |
|---|------------------------|----------------------|----------------------|------------------------|----------------------|
| | | Немає КМ (ступінь 0) | Легка КМ (ступінь 1) | Помірна КМ (ступінь 2) | Тяжка КМ (ступінь 3) |
| Антральний відділ (включаючи incisura angularis) | Немає КМ (ступінь 0) | Стадія 0 | Стадія I | Стадія II | Стадія II |
| | Легка КМ (ступінь 1) | Стадія I | | | Стадія III |
| | Помірна КМ (ступінь 2) | Стадія II | Стадія II | Стадія III | Стадія IV |
| | Тяжка КМ (ступінь 3) | Стадія III | Стадія III | Стадія IV | |

Rugge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system. *Gut*. 2007 May; 56(5): 631–636.

Capelle L.G. et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1150-8.

ПАРИЗЬКА ЕНДОСКОПІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИННИХ УРАЖЕНЬ СТРАВОХОДУ, ШЛУНКА ТА ТОВСТОГО КИШКІВНИКА

Тип 0 — поверхневі поліпоподібні, плоскі/заглиблені або підриті пухлини*.

Тип 1 — поліпоподібні раки, зазвичай на широкій основі.

Тип 2 — виразкові раки з чітко відмежованими та трохи піднятими краями.

Тип 3 — інфільтративно-виразкові раки без чітких меж.

Тип 4 — дифузно-інфільтративні раки без виразкування.

Тип 5 — раки, що не класифікуються (задавнені, розповсюджені).

МАКРОСКОПІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ТИПУ 0

Тип 0

Поліпоподібні

| | |
|------------------------|-------|
| ▶ На ніжці | O-Ip |
| ▶ На широкій основі ** | O-Is |
| ▶ Змішані | O-Isp |

У змішаних поверхневих ураженнях, тип що займає найбільшу площу, слід описати спочатку.

Змішані: виступаючий та заглиблений (O-IIa + IIc); заглиблений та виступаючий (O-IIc + IIa); На широкій основі та заглиблений (O-Is+ IIc).

* "Поверхнева" неоплазія (тип 0) включає неопластичні ураження без інвазії в lamina propria, карциноми з інвазією в lamina propria та глибиною проникнення, обмеженою слизовою оболонкою (шлунок і стравохід) або підслизовим шаром (товста кишка). Існують розбіжності у класифікації неоплазій типу O-III: в шлунку основа не є неопластичною (тільки край), а в метастатичному циліндричному епітелії стравоходу неопластична зона захоплює всю поверхню ураження.

O-Is — перевищує висоту закритих щипців (2,5 мм).

O-IIa — нижче висоти закритих щипців (2,5 мм).

O-IIc — трохи пригнічений, нижчий, ніж слизова, але глибина менше 1,2 мм.

O-III — глибина від рівня слизової більше 1,2 мм.

Неполіпоподібні

| | |
|-----------------------------------|-------|
| ▶ Виступаючий (злегка підвищений) | O-IIa |
| ▶ Плоский (повністю рівний) | O-IIb |
| ▶ Заглиблений (невелика депресія) | O-IIc |
| ▶ Підритий | O-III |

Під час подальшого росту неполіпоподібні утворення можуть трансформуватися у поліпоподібні, заглиблені або змішаної будови.

У товстій кишці вони можуть розвиватися також в утворення, що поширюються в латеральному напрямі (laterally spreading tumor, LST) — утворення діаметром більше 10 мм, при цьому виражений вертикальний ріст (перпендикулярно поверхні слизової) не спостерігається.

LST поділяються на дві групи: гранулярні — LST-G — трохи підняті, з гомогенною або вузловою поверхнею (підтипи O-IIa або IIa + Is); негранулярні аденоми — LST-NG. Останні бувають трохи піднятими або навіть з псевдозаглибленою поверхнею (O-IIa або IIa + IIc).

** Біопсійні щипці, які розміщені поздовжньо поруч, є корисним еталоном (діаметр із закритими гілками становить 2,5 мм, тоді як діаметр однієї гілки — 1,2 мм).

ПІДТИПИ LST УРАЖЕНЬ: МОРФОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ LST УРАЖЕНЬ ТА ЇХ ВІДПОВІДНІСТЬ У ПАРИЗЬКО-ЯПОНСЬКІЙ КЛАСИФІКАЦІЇ

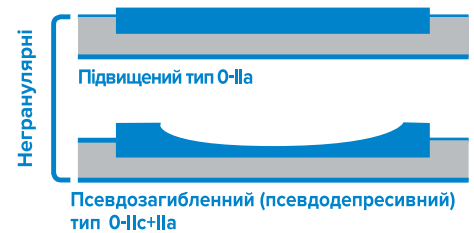
Гранулярний:

- Гомогенний тип 0-IIa
- Вузловий змішаний тип 0-IIa, 0-Is +IIa, 0-IIa + Is

Негранулярний:

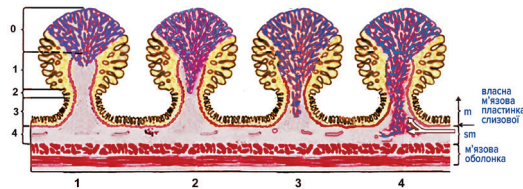
- Підвищений тип 0-IIa
- Псевдозагиблений (псевдодепресивний) тип 0-IIa+IIc, 0-IIc+IIa

ВАРІАНТИ УТВОРЕНЬ, ЩО ПОШИРЮЮТЬСЯ В ЛАТЕРАЛЬНОМУ НАПРЯМКУ (LST)



The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. Gastrointest Endosc. 2003 Dec; 58 (6 Suppl):S3-43
Kudo S., Lambert R., Allen J.I. et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. Gastrointest Endosc. 2008; 68: S3-47.

Оцінка ступеня інвазії раку в неоплазіях на ніжці за Haggitt R.C. та співавт. (1985)

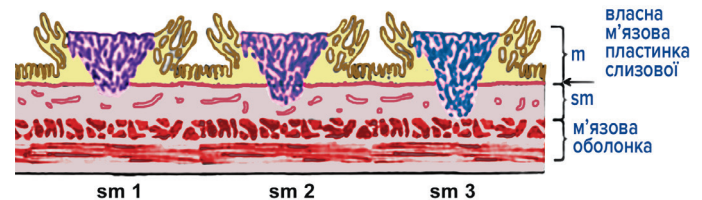


Рівень 1 — інвазія в підслизовий шар, в межах голівки поліпу; рівень 2 — інвазія «шийки» — місця переходу ніжки в аденому; рівень 3 — інвазія ніжки (будь-якої протяжності); рівень 4 — інвазія підслизового шару в місці прикріплення ніжки, але без ураження l. muscularis propria.

Haggitt R.C., Glotzbach R.E., Soffer E.E., Wruble L.D. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. Gastroenterology. 1985 Aug;89(2):328-36.

Kikuchi R, Takano M, Takagi K et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. Dis Colon Rectum 1995; 38: 1286-1295

Оцінка ступеня інвазії раку в утвореннях на широкій основі за Kikuchi R. та співавт. (1995) проводиться за 3 рівнями глибини підслизової інвазії



ПІДГОТОВКА КИШКІВНИКА ДО КОЛОНОСКОПІЇ

Підготовка кишківника до колоноскопії — комплекс заходів, який включає зміну харчування та вибір проносного залежно від потреб пацієнта. Збільшення на 1% кількості якісно проведених тотальних колоноскопій знижує на 3% смертність від КРР. Усна та письмова інформація про підготовку кишківника повинна надаватися кваліфікованим медпрацівником (оптимально — ендоскопістом).

За день до призначеної колоноскопії — почніть вживати їжу з низьким вмістом клітковини — куряча грудинка, філе риби (білої) без шкірки, білий рис, білий хліб, яйця, сир, вершкове масло, чай, кава (проціджена), негазована вода, сік без м'якоти. Не можна вживати свіжі та сушені овочі (горох, сочевицю, сою, квасолю, картоплю, капусту, моркву, буряк, зелень), мак, гречку, фрукти й ягоди (передусім з дрібними зернятками), чорний хліб, жирні сорти м'яса та риби, жирні бульйони, копченості та соління, консерви, гострі приправи, йогурти, що містять наповнювачі, жирні молочні продукти, алкогольні, непрозорі та газовані напої). Немає необхідності голодувати в день дослідження, насамперед пацієнтам з цукровим діабетом. Як і напередодні вживати лише рідку їжу. За 2 години до втручання не можна їсти та пити¹. Для покращення смакових якостей препаратів для очищення кишки, що не мають смакових домішок, можна в розчин додати сік цитрусових або імбиру. Для полегшення прийому препарату спробуйте пити його охолодженим; пити через соломинку, закладену далеко за язик; заїдати соком лимона кожную порцію (шклянку) препарату; не вдихати запах препарату (тримайте під носом шматочок лимона або лайма).

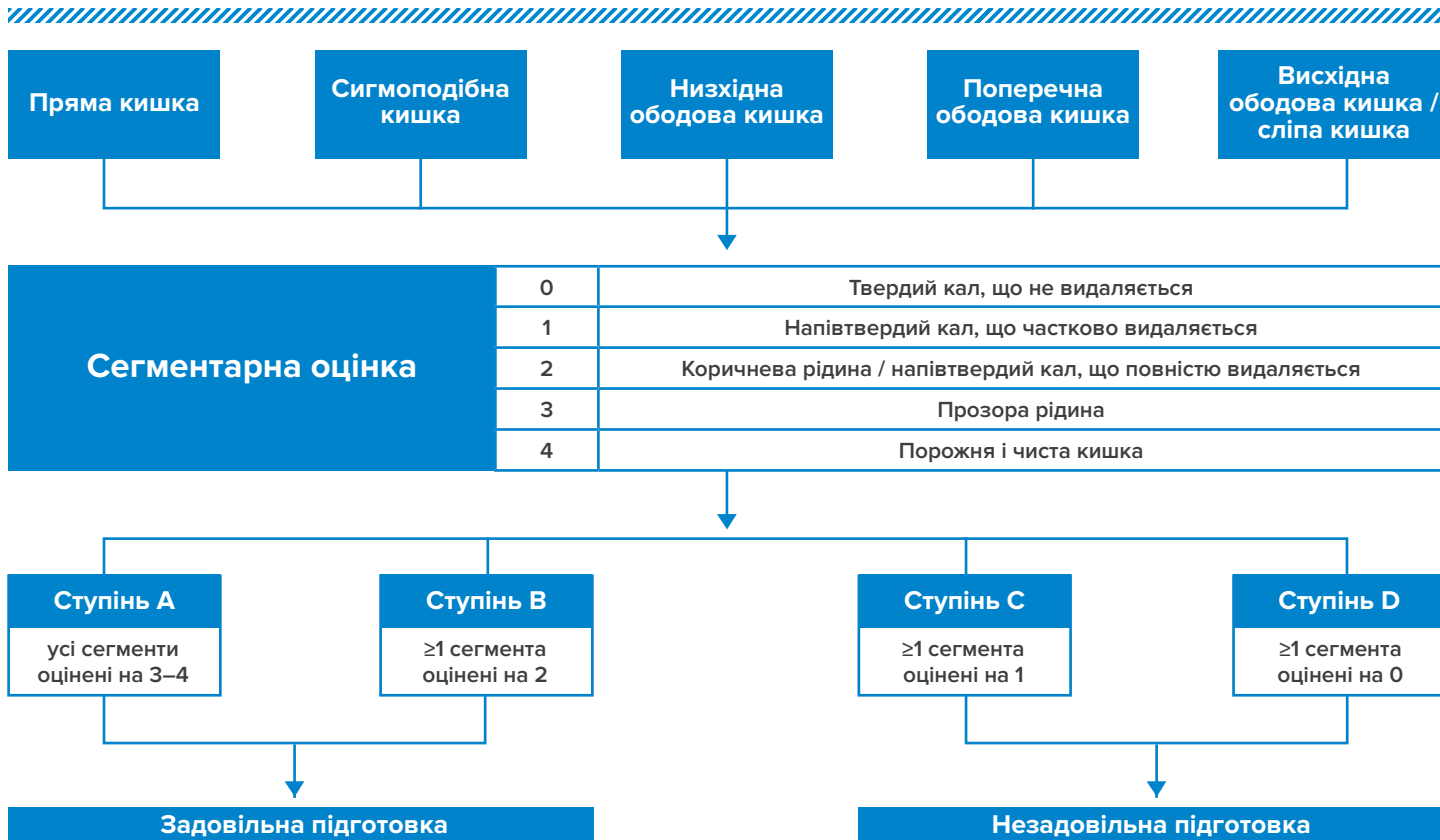
Під час прийому препарату важливо рухатись. Прийом останньої дози препарату для підготовки кишківника починають в межах 5 годин до КС та завершують, щонайменш, за 2 години до початку втручання.*

При виборі препаратів для очищення кишківника рекомендується розділену (двоетапну) схему з використанням 4 л розчину поліетиленгліколю або 1 л розчину трисульфату (+2 л води або дозволених прозорих рідин) або одноступеневу схему при виконанні колоноскопії у післяполудневий час. Роздільна схема або одноступеневу схему при виконанні колоноскопії у післяполудневий час, з використанням 2 л ПЕГ плюс аскорбатний комплекс або пікосульфат натрію плюс цитрат магнію, може бути правомірною альтернативною схемою, зокрема при плановій колоноскопії в амбулаторних умовах.

З обережністю необхідно використовувати препарати фосфату натрію для рутинної підготовки кишківника з метою безпеки. Рекомендується не застосовувати для очищення товстої кишки препарати з фосфатом натрію та цитратом магнію у пацієнтів похилого віку та пацієнтів з захворюваннями нирок, або тим, хто приймає ліки, що змінюють нирковий кровоплин або екскрецію електролітів. Пацієнтам з ризиком порушення водно-електролітного обміну вибір проносного засобу має бути індивідуальним. Рекомендовано додавати симетикон до стандартної підготовки кишківника в дозі 120–240 мг (по 1–2 капсули на початку та у кінці прийому кожної дози препарату для очистки кишківника) або 45 мл 30% розчину, якій приймається з вечірньою та ранішньою дозами проносного.

¹ При плануванні анестезіологічного забезпечення проміжок без пиття збільшують до 3-4 год.

ШКАЛА ОЦІНКИ ПІДГОТОВКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ХАРФІЛД (HAREFIELD CLEANSING SCALE – HCS)



БОСТОНСЬКА ШКАЛА ОЦІНКИ ПІДГОТОВКИ ТОВСТОЇ КИШКИ

Правий відділ

включаючи висхідну ободову і сліпу кишку

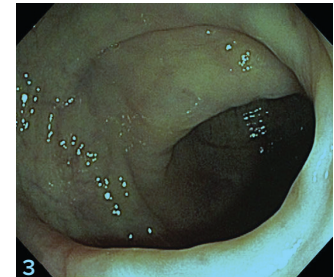
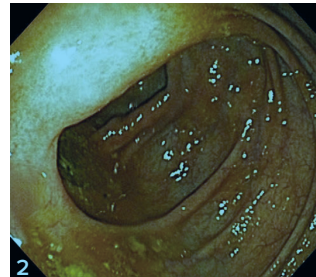
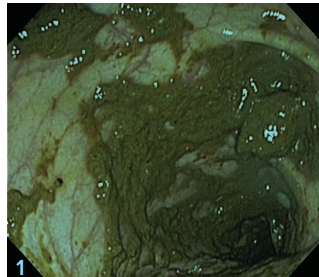
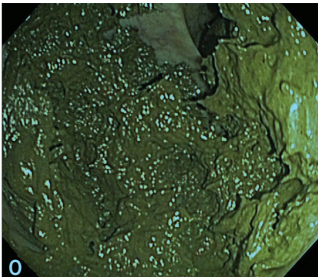
Поперечний відділ

включаючи печінковий і селезінковий вигини

Лівий відділ

включаючи низхідну ободову, сигмовидну і пряму кишку

| Бали | Опис |
|------|---|
| 3 | Слизову оболонку кожного відділу товстої кишки добре видно на всьому протязі, відсутні навіть незначні залишки кишкового вмісту і непрозорої / забарвленої рідини |
| 2 | Невелика кількість забарвленої рідини і залишків кишкового вмісту і непрозорої рідини, однак слизову даного відділу кишки добре видно |
| 1 | Видно тільки частину слизової оболонки даного відділу кишки, решту видно погано через залишки кишкового вмісту і/або непрозорої рідини |
| 0 | Відділ кишки не підготований до дослідження. Оглянути слизову оболонку неможливо, оскільки її не вдається відмити від кишкового вмісту |



КЛАСИФІКАЦІЯ NICE (THE NBI INTERNATIONAL COLORECTAL ENDOSCOPIC CLASSIFICATION)

| | Тип 1 | Тип 2 | Тип 3 |
|-------------------------|--|---|---|
| КОЛІР | Такий самий або світліший за фон | Більш коричневий, ніж фон (верифікується з судинами) | Темно-коричневий, більш коричневий, ніж фон, інколи ділянки білих плям |
| СУДИНИ | Не змінені або наявні ізольовані судини у вигляді стільника, які проходять крізь утворення | Коричневі судини, що оточують білі структури* | Є ділянка/ки переривистих або зникаючих судин |
| ПОВЕРХНЕВИЙ РИСУНОК | Темні або білі плями однакової величини або однорідна відсутність рисунка | Овальні, трубчасті (циліндричні) або розгалужені білі структури, оточені коричневими судинами | Аморфний або відсутній |
| НАЙІМОВІРНІША ПАТОЛОГІЯ | Гіперпластичне утворення*** | Аденома** | Глибокий підслизовий інвазивний рак |
| ПРИКЛАД |  |  |  |

Класифікація може бути застосована при використанні колоноскопів як з оптичним збільшенням, так і без нього.

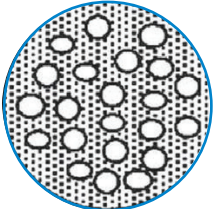

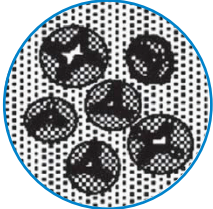
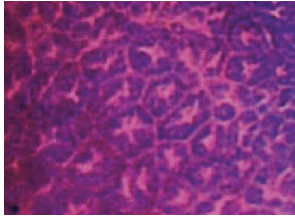

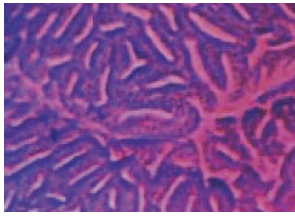
* Ці структури (правильні й неправильні) можуть бути ямками та епітелієм відкритих крипт.

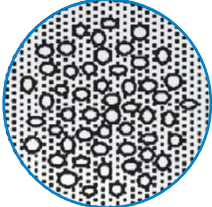
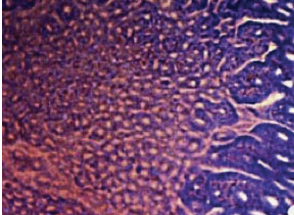

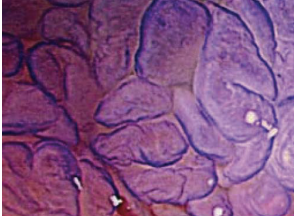
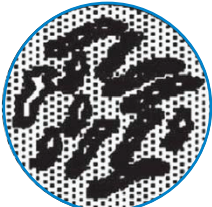
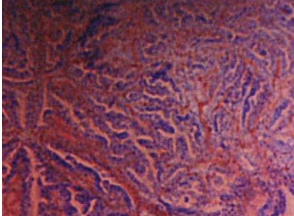
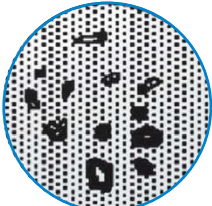
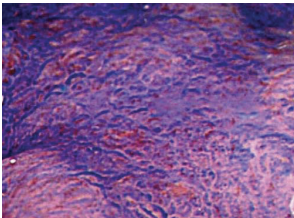
** Тип 2 складається з 3, 4 і поверхневого 5 типів за Віденською класифікацією (усі аденоми з дисплазією низького або високого ступеня, або з поверхневою підслизовою карциномою). Наявність дисплазії високого ступеня або поверхневої підслизової карциноми може бути представлена неправильним (непорядкованим) судинним або поверхневим рисунком і часто асоціюється з атиповою морфологією (наприклад, заглиблена ділянка).

*** В оригінальній статті 1 тип співвідносять з гіперпластичними поліпами, однак у низці подальших публікацій вказано, що критерії NICE не дають змоги диференціювати різні типи зубчастих змін, для цього необхідне врахування додаткових критеріїв. Це призвело до випрацювання класифікації WASP (див. стор. 22).

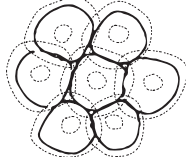
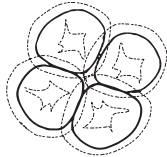


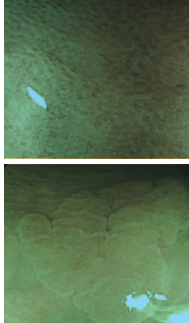
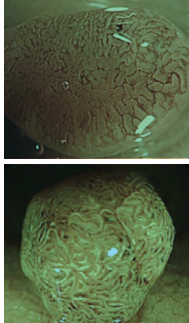
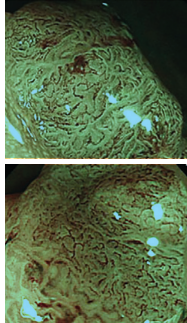
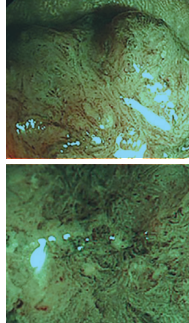
Hayashi N. et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. Gastrointest Endosc. 2013 Oct; 78 (4): 625-32.

КЛАСИФІКАЦІЯ ЯМКОВОГО РИСУНКА (PIT PATTERN) ЗА KUDO AND TSURUTA

| Тип | Pit pattern | Схема | Приклад |
|-----|---|---|---|
| I | Округлі ямки, однакові за розмірами, однорідний рисунок (round pit) — нормальна слизова товстої кишки |  |  |
| II | Зірчастий або сосочковий рисунок (asteroid pit) — ямки однорідно розміщені, збільшені, мають зірчасту або цибулиноподібну форму |  |  |
| III | Тубулярні або круглі ямки, більші за нормальні |  |  |

| | | | |
|--------------------|---|---|--|
| <p>IIIS</p> | <p>Тубулярні або круглі ямки, менші за нормальні</p> |  |  |
| <p>IV</p> | <p>Розгалужені або звивисті ямки (dendritic or gyrus-like type)</p> |  |  |
| <p>Vi</p> | <p>Нерівномірний, безсистемний рисунок, розміри ямок відповідають типам IIIS, IIIL і IV</p> |  |  |
| <p>VN</p> | <p>Кількість ямок зменшена або вони відсутні — аморфна (безструктурна) поверхня</p> |  |  |

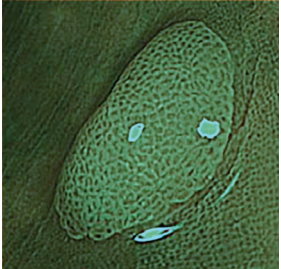
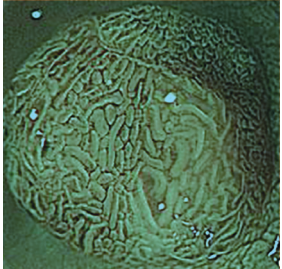
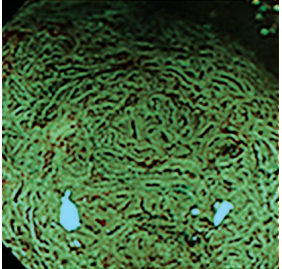
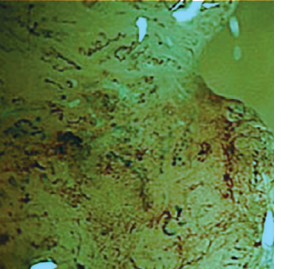
КЛАСИФІКАЦІЯ КАПІЛЯРНОГО РИСУНКА Y.SANO

| | Тип I | Тип II | Тип IIIa | Тип IIIb |
|--------------------------|---|---|--|---|
| СХЕМА |  |  |  |  |
| ЕНДОСКОПІЧНІ ДАНІ |  |  |  |  |
| ХАРАКТЕРИСТИКА КАПІЛЯРІВ | Сітчасті капілярні судини (-) | Сітчасті капілярні судини (+) Капілярні судини оточують залози слизової оболонки | Сітчасті капілярні судини характеризуються розгалуженістю, сліпими закінченнями і нерегулярно покручені (звивисті) | |
| | | | Відсутність однорідності висока щільність капілярних судин | Часткова втрата мікросудинного компонента, або ділянки без судин |
| ПАТОГІСТОЛОГІЯ | Нормальна СО гіперпластичний поліп | Аденома M* SM-Superficial** | | SM-Deep*** |

*Intramucosal Cancer **SM Superficial Invasion (<1,000µm) ***SM Deep Invasion (>1,000 µm)

Uraaka, T., Saito, Y., Ikematsu, H., Yamamoto, K. and Sano, Y. (2011), Sano's capillary pattern classification for Narrow-Band Imaging of early colorectal lesions. *Digestive Endoscopy*, 23: 112–115.

КЛАСИФІКАЦІЯ JAPAN NBI EXPERT TEAM CLASSIFICATION (JNET)

| | Тип 1 | Тип 2A | Тип 2B | Тип 3 |
|---------------------------|---|---|---|---|
| СУДИННИЙ РИСУНОК | Невидимий ¹ | Однакового калібру. Рівномірний (регулярний) розподіл (сітчастий / спіральний) ² | калібру. Нерівномірний розподіл | Ділянки без судин. «Обрив» товстих судин |
| РИСУНОК ПОВЕРХНІ | Рівномірні темні або білі плями. Подібна до навколишньої нормальної слизової оболонки | Рівномірний (тубулярний / розгалужений / папілярний) | Нерегулярний або нечіткий (нерівний або прихований) | Аморфні ділянки |
| НАЙВІРОГІДНІША ГІСТОЛОГІЯ | Гіперпластичний поліп / Сидячий зубчастий утвір | Інтрамукозна неоплазія низького ступеня ⁴ | Інтрамукозна неоплазія високого ступеня ⁵ / Поверхнева інвазія рака у підслизовий шар ³ | Глибокий підслизовий інвазивний рак |
| ЕНДОСКОПІЧНЕ ЗОБРАЖЕННЯ |  |  |  |  |

¹ Якщо судини видно, їх калібр такий, як у довокільній слизовій.

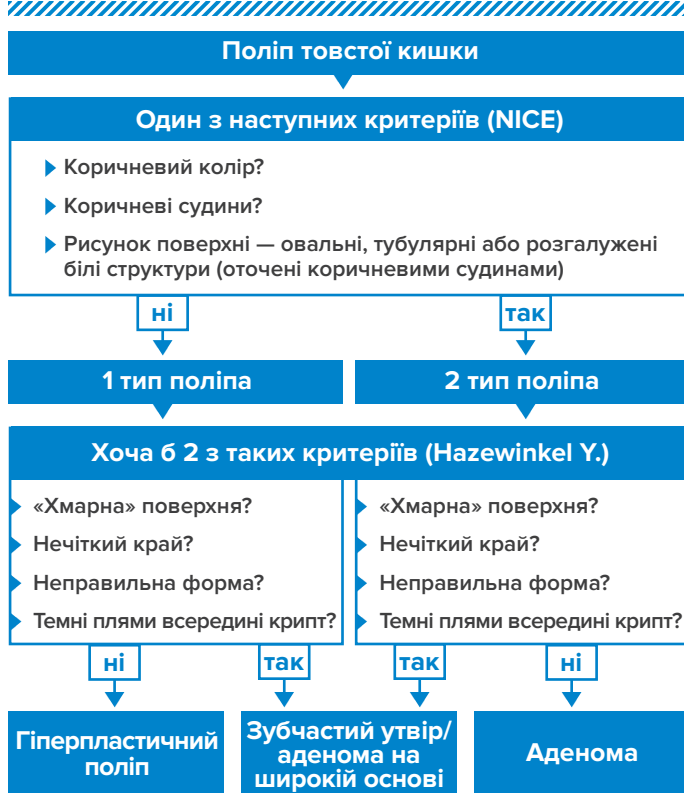
² Мікросудини часто утворюють точковий (пунктирний) рисунок. Добре упорядковані сітчасті і спіральні судини можуть не візуалізуватися у загублених ураженнях.

³ Може включати глибокий інвазивний підслизовий рак.

⁴ Інтрамукозна неоплазія низького ступеня: дисплазія низького ступеня.

⁵ Інтрамукозна неоплазія високого ступеня: дисплазія високого ступеня.

КЛАСИФІКАЦІЯ WASP*



* Workgroup serrated polyps and Polyposis. Метод оптичного діагнозу гіперпластичних поліпів, зубчастих уражень на широкій основі і аденом. Ґрунтується на критеріях NICE** (перший крок) і критеріях Hazewinkel (другий крок)

** NBI International Colorectal Endoscopic.

Uspeert JEG, et al. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas / polyps Gut 2015; 0:1–8.

ШКАЛА ДЛЯ ПЕРЕДБАЧЕННЯ СКЛАДНОСТІ ПОЛІПЕКТОМІЇ (SCORING SYSTEM FOR DETERMINING THE DIFFICULTY LEVEL – SMSA)

| Параметр | Ґрадації | Бал |
|-------------|----------------|-----|
| РОЗМІР | <1 см | 1 |
| | 1–1,9 см | 3 |
| | 2–2,9 см | 5 |
| | 3–3,9 см | 7 |
| | >4 см | 9 |
| МОРФОЛОГІЯ | На ніжці | 1 |
| | Сидячий | 2 |
| | Плаский | 3 |
| ЛОКАЛІЗАЦІЯ | Ліва половина | 1 |
| | Права половина | 2 |
| ДОСТУП | Легкий | 1 |
| | Важкий | 3 |

ДІАПАЗОН БАЛІВ ДЛЯ КОЖНОГО РІВНЯ ПОЛІПА (RANGE OF SCORES FOR EACH POLYP LEVEL)

| Рівень поліпа | I | II | III | IV |
|---------------|-----|-----|------|-----|
| Сума балів | 4–5 | 6–8 | 9–12 | >12 |

A novel method for determining the difficulty of colonoscopic polypectomy Gupta S. et al. Frontline Gastroenterol. 2013 Oct; 4 (4): 244-248.

РЕКОМЕНДОВАНА ТЕХНІКА РЕЗЕКЦІЇ КОЛОРЕКТАЛЬНИХ ПОЛІПІВ ЗАЛЕЖНО ВІД РОЗМІРІВ І ФОРМИ

Поверхнева колоректальна неоплазія

На широкій основі або плоска

**Дрібні (Diminutive)
≤5 мм**

Поліпектомія з допомогою «холодної» петлі¹ для досягнення резекції en bloc

Малі (6–9 мм)

Поліпектомія з допомогою «холодної» петлі для досягнення резекції en bloc²

≥10 мм



На ніжці

**Розмір головки <20 мм
і ніжка <10 мм**

Поліпектомія з допомогою «гарячої» петлі¹⁰

**Розмір головки ≥20 мм
або ніжка ≥10 мм**

Ін'єкція р-ну адреналіну 1:0000 і/або профілактичний механічний гемостаз перед поліпектомією з допомогою «гарячої» петлі

Заавансована ендоскопічна візуалізація для ідентифікації ділянок інвазії у підслизовий шар³

Підозрюється інвазія у підслизовий шар

Неінвазивні утвори

Проміжний розмір 10–19 мм

Поліпектомія з допомогою «гарячої» петлі⁴. Підслизова ін'єкція перед поліпектомією повинна розглядатися з метою зменшення ризику глибокого термічного ушкодження

Великі ≥20 мм

Ендоскопічна резекція слизової en bloc (EMR) для досягнення краю резекції RO⁵ EMR по частинах, якщо видалення неможливе або небезпечне. Якщо утворення >40 мм або складне⁶ — пацієнта скерують в експертний центр

Підозрюється поверхнева інвазія у підслизовий шар⁷

Татування кишки на 3 см дистальніше від ураження. Скерування в експертний центр для оцінки виконання EMR або ESD en bloc або хірургічного втручання

Підозрюється поверхнева інвазія у підслизовий шар⁸

Скерується для хірургічної резекції

¹ «Холодні» біопсійні щипці розглядаються як вибір другої лінії, але лише для поліпів ≤3 мм, які складно видалити холодною петлею.

² Якщо не вдалося виконати резекцію en bloc, прийнятною є резекція шматками з невеликою кількістю фрагментів, однак їх всі треба екстрагувати для гістологічного дослідження.

³ Стандартна хромоендоскопія, якщо високотехнологічна ендоскопічна візуалізація недоступна.

⁴ Резекція «холодною» петлею фрагментами, якщо ризик термічного пошкодження високий, але необхідні подальші дослідження.

⁵ Може бути прийнятним для уражень ≤25 мм, особливо у лівій половині ободової кишки і прямої кишки.

⁶ Складна локалізація і поганий доступ (напр., ілеоцекальна заслінка, періапендикулярне розміщення або аноректальне з'єднання), попередні невдалі спроби резекції, відсутність підйому після підслизової ін'єкції (non-lifting sign); розмір, морфологія, локалізація і доступ 4 рівня за SMSA.

⁷ Класифікація за Kudo Vn, Sano IIIa.

⁸ Класифікація за Kudo Vn, Sano IIIb, NICE 3, морфологія поліпа включає виразкування, підрите заглиблення (excavation), глибоке відмежоване вдавлення.

⁹ Хірургічна резекція необхідна для резекції не лише ураження, а й регіонарних лімфатичних вузлів.

¹⁰ Якщо ризик кровотечі високий через антитромбоцитарну або антикоагулянтну терапію або ж коагулопатію, необхідний індивідуальний підхід і може розглядатися профілактичний механічний гемостаз.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ESGE З НАГЛЯДУ ПІСЛЯ ПОЛІПЕКТОМІЇ

ESGE рекомендує застосовувати термін «поліп» замість «ураження» або «неоплазія», оскільки негативне значення останнього може бути перебільшено медичним та немедичним суспільством. З тієї ж причини вирішили відмовитись від термінів «низький ризик» або «високий ризику» для пацієнтів / поліпів, та замінити їх на «потребують» або «не потребують» спостереження (нагляду).

ОСНОВНІ ДЕФІНІЦІЇ І ПОЛОЖЕННЯ

Колоноскопія високої якості — ретельний огляд якісно очищеної товстої кишки з видаленням усіх виявлених поліпів* і надсиланням їх на патогістологічне дослідження.

Індексна колоноскопія — перша високоякісна колоноскопія, на якій основана стратегія нагляду.

Рекомендації стосуються нагляду після видалення знайдених поліпів під час колоноскопії високої якості.

Пацієнти з повністю видаленими 1–4 аденомами <10 мм з дисплазією низького ступеня, незалежно від наявності ворсинчастого компонента, або з будь-яким зубчастим поліпом <10 мм без дисплазії, не потребують нагляду та мають бути повернуті на скринінг. Якщо організований скринінг не доступний, рекомендується повторити колоноскопію через 10 років після індексної КС.

Рекомендується проводити КС через 3 роки для пацієнтів з повним видаленням щонайменше однієї аденоми ≥ 10 мм або з дисплазією високого ступеню або ≥ 5 аденом, або будь-якого зубчастого поліпа ≥ 10 мм або з дисплазією.

Якщо поліпи, що потребують нагляду, не були виявлені під час першої колоноскопії нагляду (індексної), пропонується провести повторну наглядову колоноскопію через 5 років. Після цього, якщо поліпів, що потребують нагляду, не виявлено, пацієнти можуть бути повернуті на скринінг.

Передбачається, якщо поліпи, що потребують нагляду, виявляють під час першого або наступних контрольних оглядів, наглядова колоноскопія може бути виконана через 3 роки.

Рекомендується проводити ранню (через 3–6 місяців) колоноскопію після ендоскопічної резекції поліпів >20 мм фрагментами. Може бути запропоновано додатковий огляд через 12 місяців після попереднього обстеження.

Особи з підвищеним ризиком розвитку колоректального раку (≥ 10 аденом або з критеріями синдрому зубчастого поліпозу) потребують індивідуального графіку нагляду та скерування до спеціалізованої клініки для генетичної консультації.

* мається на увазі, тих, що підлягають видаленню згідно рекомендацій ESGE

ВІДЕНСЬКА¹ КЛАСИФІКАЦІЯ ХВОРОБИ КРОНА. МОНРЕАЛЬСЬКИЙ ПЕРЕГЛЯД (2005²)

| | |
|-----|---|
| A1 | До 16 років |
| A2 | 17–40 років |
| A3 | Більше 40 років |
| L1 | Клубова кишка |
| L2 | Товста кишка |
| L3 | Клубова і товста кишки |
| L4 | Ізольоване ураження верхніх відділів травного тракту (може бути додано, напр., L1 + L3) |
| B1 | Без стриктур і пенетрації |
| B2 | Стриктури |
| B3 | Пенетрація |
| p – | Періанальні ураження (додатково до B1–B3) |

ШКАЛА ЕНДОСКОПІЧНОЇ ОЦІНКИ ХВОРОБИ КРОНА SES-CD (SIMPLE ENDOSCOPIC SCORE FOR CROHN'S DISEASE)³

| Змінні | Бали | | | |
|----------------------------------|--------------------|--------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| | 0 | 1 | 2 | 3 |
| Розмір виразок | Немає | Афтозні виразки (d 0,1–0,5 см) | Великі виразки (d 0,5–2 см) | Дуже великі виразки (d > 2 см) |
| Площа поверхонь з виразкуваннями | Немає | <10% | 10–30% | >30% |
| Уражена поверхня | Неуражений сегмент | <50% | 50–75% | >75% |
| Наявність звужень | Немає | Одиничне, прохідне | Множинні, прохідні | Непрохідні |

Рахують загальну суму балів у 5 відділах кишківника: клубовій кишці, правих відділах ободової кишки, поперечної ободової кишки, лівих відділах і прямої кишки. 0–2 бали — ремісія; 3–6 — легка активність; 7–15 — помірна; >15 — тяжка.

¹ Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, et al. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6:8-15.

² Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19 Suppl A:5-36. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55:749-753.

³ Daperno M, et al. Development and validation of a new, simplified endoscopic activity score for Crohn's disease: the SES-CD. *Gastrointestinal Endoscopy* 2004 Vol 60, No. 4, 505-512

ВАЖКІСТЬ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РЕЦИДИВУ ХВОРОБИ КРОНА У «НЕОТЕРМІНАЛЬНІЙ» КЛУБОВІЙ КИШЦІ (ШКАЛА RUTGEERTS)

| Градація | Оцінка | Ендоскопічні знахідки |
|----------|--|--|
| i0 | Ремісія | Ерозій немає |
| i1 | Ремісія | Не більше 5 афтозних ерозій у дистальній частині клубової кишки (ерозії анастомозу) |
| i2 | Суттєвий рецидив (substantial post-surgery recurrence) | Понад 5 афтозних ерозій з ділянками нормальної слизової між ними або «стрибаючі» ділянки більших уражень або виразки до 1 см, обмежені ділянкою анастомозу |
| i3 | Важкий рецидив (advanced post-surgery recurrence) | Дифузний афтозний ілеїт з дифузним запаленням слизової між множинними афтами |
| i4 | Важкий рецидив (advanced post-surgery recurrence) | Дифузне запалення з вираженим виразкуванням: великі виразки і/або нодули/«бруківка» і/або звуження/стеноз |

ІНДЕКС АКТИВНОСТІ ХВОРОБИ КРОНА HARVEY-BRADSHAW

| Параметр | Описання |
|--|---|
| Загальне самопочуття у попередній день | 0 = дуже добре; 1 = дещо гірше норми; 2 = погане; 3 = дуже погане; 4 = жахливе |
| Біль в животі | 0 = немає; 1 = легкий; 2 = помірний; 3 = важкий |
| Кількість рідких випорожнень протягом попереднього дня | вказати число (норма 0,5–2) |
| Об'ємні утвори в животі | 0 = немає; 1 = сумнівний; 2 = явний; 3 = явний, болючий |
| Ускладнення | артальгія, увеїт, вузлова еритема, афтозні виразки, гангренозна піодермія, анальні тріщини, нові нориці, абсцеси (1 бал за кожне) |

Rutgeerts P. et al. Predictability of the postoperative course of Crohn's disease. *Gastroenterology* 1990;99: P. 956–63.

ЕНДОСКОПІЧНИЙ ІНДЕКС ТЯЖКОСТІ ХВОРОБИ КРОНА (CDEIS: CROHN'S DISEASE ENDOSCOPIC INDEX OF SEVERITY)

| Ступінь | Описання |
|---|---|
| Глибокі виразки (у кожному з досліджених сегментів) | Відсутність (0 балів) Наявність (12 балів) |
| Поверхневі виразки (у кожному з досліджених сегментів) | Відсутність (0 балів) Наявність (6 балів) |
| Поверхня, залучена у захворювання (у кожному з досліджених сегментів) | 0–10 (за візуально-аналоговою шкалою) |
| Поверхня, вкрита виразками (у кожному з досліджених сегментів) | 0–10 (за візуально-аналоговою шкалою) |
| Стеноз з виразкуванням (будь-де) | Немає (0 балів) Є (3 бали) |
| Стеноз без виразкування (будь-де) | Немає (0 балів) Є (3 бали) |

Оцінюють перші 4 параметри окремо у кожному з 5 відділів кишківника: клубовій кишці, правих відділах ободової кишки, поперечній ободовій кишці, лівих відділах і прямої кишці. Якщо кишківник оглянуто не весь, то суму теж рахують і результат ділять на кількість обстежених сегментів. Після того додають бали за виявлений будь-де стеноз.

Оцінку сегмента проводять по найважчому ураженню, при розміщенні виразки на межі сегментів її відносять до одного з них (більш ураженого), стеноз відносять до нижче розміщеного сегмента, анальні ураження відносять до прямої кишки.

РОЗШИФРОВКА СУМИ БАЛІВ

| Бали | Описання |
|------|---------------------------------|
| <3 | Ремісія |
| 3–8 | Легка ендоскопічна активність |
| 9–12 | Помірна ендоскопічна активність |
| >12 | Тяжка ендоскопічна активність |

Зниження балу CDEIS на 50% пропонується вважати прогностично істотним.

Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013 Dec;7(12):982-1018.

Maaser C. et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2018, 1–32

Sipponen T, Savilahti E, Kolho KL, et al. Crohn's Disease Activity Assessed by Fecal Calprotectin and Lactoferrin: Correlation with Crohn's Disease Activity Index and Endoscopic Findings. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14 (1): 40-46.

КЛАСИФІКАЦІЯ ТЯЖКОСТІ ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ (МОНРЕАЛЬ, 2005)

| | | |
|-----------|-----------------------------|--|
| S0 | Клінічна ремісія | Безсимптомний |
| S1 | Легка (помірна — mild) | До 4 дефекацій на добу (з кров'ю або без неї), відсутність системних проявів, нормальний рівень маркерів запалення (ШОЕ) |
| S2 | Середня тяжкість (moderate) | Більше 4 дефекацій на добу, мінімальні прояви системної інтоксикації |
| S3 | Тяжка (severe) | 6 або більше дефекацій з кров'ю на добу, Ps \geq 90 уд./хв., t \geq 37,5°C, Hb < 105 г/л, ШОЕ \geq 30 мм/год |

ЕНДОСКОПІЧНА КАРТИНА АКТИВНОСТІ ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ (CHUTKAN R.K., WAYE J.D., 2000)

| | |
|--------------------|--|
| Ступінь 0 | Бліда слизова оболонка з чітко візуалізованими судинами. Дрібна підслизова зернистість з вузликами, що проглядаються через нормально забарвлену слизову оболонку (ремісія), судинний рисунок атиповий (судини можуть бути вигадливо звивистими, з додатковим петлеутворенням — неоваскуляризація термінальних артерій) |
| Ступінь I | Слизова оболонка набрякла, еритематозна, гладка і блискуча, зникає нормальний судинний рисунок |
| Ступінь II | Слизова оболонка набрякла, еритематозна, зерниста, вразлива при контакті. Спорадичні ділянки спонтанних петехій |
| Ступінь III | Слизова оболонка набрякла, еритематозна, зерниста, вразлива, з крововиливами і слизово-гнійним ексудатом в просвіті кишки, місцями — виразки |

Silverberg MS, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Canadian Journal of Gastroenterology* 2005;19 Suppl A:5-36.

Chutkan, RK, Waye, JD. Endoscopy in inflammatory bowel disease. // Kirsner J.D., ed. *Inflammatory bowel disease*. — Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000. — P. 453-479.

ЕНДОСКОПІЧНИЙ ІНДЕКС ВАЖКОСТІ ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ — UCEIS (ULCERATIVE COLITIS ENDOSCOPIC INDEX OF SEVERITY)

| Описова характеристика «дескриптор» (бал оцінюється за найважчим ураженням) | Пункти шкали оцінки | Визначення |
|---|----------------------------------|--|
| Судинний рисунок | Норма (0) | Чітко видно нормальний судинний рисунок з розгалуженнями капілярів. Можлива розмитість або плямиста втрата закінчень капілярів |
| | Плямиста облітерація (1) | Плямиста облітерація судинного рисунка |
| | Облітерований (2) | Повна облітерація судинного рисунка |
| Кровотеча | Немає (0) | Видимої крові немає |
| | На поверхні слизової (1) | Окремі плями або смуги крові, що згорнулася, на поверхні слизової перед ендоскопом, які можна змити |
| | У просвіт, легка (2) | Невелика кількість рідкої крові у просвіті |
| | У просвіт, помірна або важка (3) | Свіжа кров у просвіті перед ендоскопом або видиме підтікання зі слизової після змивання крові у просвіті або видиме підтікання крові з геморагічної слизової |
| Ерозії і виразки | Немає (0) | Нормальна слизова без видимих ерозій і виразок |
| | Ерозії (1) | Дрібні (≤ 5 мм) дефекти слизової білого або жовтого кольору з плоскими краями |
| | Поверхневі виразки (2) | Великі (> 5 мм) дефекти слизової, які є дискретними виразками, вкритими фібрином. Вони більші за ерозії, однак залишаються поверхневими |
| | Глибокі виразки (3) | Глибокі підриті дефекти слизової з дещо припіднятим краєм |

ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ ЗА MAYO UC SCORING SYSTEM

| Частота випорожнення ¹ (за даними пацієнта) | |
|--|---|
| Нормальна кількість дефекацій для даного пацієнта | 0 |
| 1–2 дефекації понад добову норму | 1 |
| 3–4 дефекації понад добову норму | 2 |
| ≥5 дефекацій понад добову норму | 3 |

| Загальна оцінка лікарем ³ | |
|--------------------------------------|---|
| Норма | 0 |
| Легкий перебіг | 1 |
| Середнього ступеня | 2 |
| Тяжкий перебіг | 3 |

| Ректальна кровотеча ² | |
|---|---|
| Не спостерігається | 0 |
| Прожилки крові в калі протягом нетривалого часу | 1 |
| Видима кров у калі протягом тривалого часу | 2 |
| Постійні кров'яністі виділення | 3 |

| Індекс Мейо | |
|--------------------|-------|
| Ремісія | ≤2* |
| Легкого ступеня | 3–5 |
| Середнього ступеня | 6–10 |
| Тяжкого ступеня | 11–12 |

| Ендоскопія | |
|--|---|
| Норма або неактивний перебіг | 0 |
| Легкий перебіг: еритема, послаблений судинний малюнок, слабо виражена контактна вразливість | 1 |
| Середнього ступеня: виражена еритема, відсутність судинного рисунка, контактна вразливість, ерозії | 2 |
| Тяжкий перебіг: спонтанна кровотеча, виразки | 3 |

¹ Кожен пацієнт сам контролює (визначає) ступінь порушення частоти випорожнень.

² Оцінка кровотечі проводиться за найважчою протягом дня.

³ Загальна оцінка лікарем базується на трьох критеріях:
 – щоденні скарги пацієнта на абдомінальний дискомфорт;
 – загальне самопочуття;
 – характеристика об'єктивного статусу.

* За жодною з підшкал немає >1 бала.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПОШИРЕННЯ ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ (МОНРЕАЛЬ 2005)

| Термін | Поширеність | Опис |
|--------|-------------|--|
| E1 | Проктит | Запалення обмежується прямою кишкою (тобто запалення розташовано дистальніше від ректосигмоїдного переходу) |
| E2 | Лівобічний | Ураження обмежується частиною товстої кишки, що розташована дистальніше селезінкового вигину (аналогічно «дистальному» коліту) |
| E3 | Поширений | Ураження поширюється проксимальніше селезінкового вигину, включаючи панколіт |

ЕНДОСКОПІЧНИЙ НАГЛЯД ЗА ХВОРИМИ НА ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПІСЛЯ СКРИНІНГОВОЇ КОЛОНОСКОПІЇ

| Рівень ризику | Фактори ризику | Нагляд |
|-----------------|--|--------------|
| Низький ризик | Розповсюджений коліт з легкими ендоскопічними або гістологічними ознаками запалення. Уражено <50% товстої кишки | Кожні 5 р. |
| Проміжний ризик | Розповсюджений коліт з легкими ендоскопічними і/або гістологічними ознаками запалення. Колоректальний рак у родичів у першому коліні у віці понад 50 р. | Кожні 2–3 р. |
| Високий ризик | Розповсюджений коліт з середньої важкості/важкими ендоскопічними і/або гістологічними ознаками запалення. Колоректальний рак у родичів у першому коліні у віці до 50 р. Первинний склерозуючий холангіт (у т.ч. після ортотопічної трансплантації печінки) Стриктур в останні 5 р. Дисплазія в останні 5 р. в пацієнта, який відмовився від операції | Щороку |

ЕНДОСКОПІЧНА ДИФЕРЕНЦІАЦІЯ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ (НВК) І ХВОРОБИ КРОНА (ХК)

| Ознаки | НВК | ХК |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Безперервність запальних змін | Характерна (завжди) | Інколи |
| Сегментарні зміни | Немає | Часто |
| Зміни у прямій кишці | Практично завжди (до 100%) | Часто відсутні (менше 50%) |
| Судинний рисунок | Стертий або відсутній | Частіше збережений |
| Кровотечі | Дуже часто (зазвичай) | Інколи |
| Вразливість слизової | Дуже часто | Інколи |
| Кровоточивість (контактна) | Типова | Менш типова |
| Зернистість/гранулююча поверхня | Зазвичай | Рідше |
| Набряк | Звичайний | Звичайний |
| Вид «бруківки» | Немає | Характерний |
| Афтозні ерозії | Немає | Характерні |
| Поверхневі виразки | Інколи | Часто |
| Великі виразки, більше 1 см | В тяжких випадках | Характерні |
| Довгі глибокі виразки | Рідко | Часто |
| Лінійні виразки | Рідко | Часто |
| Звивисті виразки | Рідко | Часто |
| Псевдополіпи | Характерні | Інколи |
| Містки слизової оболонки | Інколи | Інколи |
| Слизова навколо виразкування | Змінена | Не змінена |
| Чітка межа між ураженими і неураженими сегментами | Наявна | Немає |
| Звуження/стриктури | Рідко | Часто |
| Нориці | Рідко | Часто |

ЗМІСТ

| | | | |
|---|----|---|----|
| Лос-Анджелеська (LA) класифікація рефлюкс-езофагіту..... | 2 | (2005)..... | 25 |
| Празькі критерії C&M визначення протяжності вистеленого циліндричним епітелієм стравоходу (CLE)..... | 2 | Шкала ендоскопічної оцінки хвороби Крона SES-CD (Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease)..... | 25 |
| Класифікація ендоскопічних ознак (стигматів) кровотечі (Класифіка- ція застосовується до всіх джерел неварикозної кровотечі)..... | 4 | Важкість післяопераційного рецидиву хвороби Крона у «неотер- мінальній» клубовій кишці (шкала Rutgeerts)..... | 26 |
| Варикозно розширені вени стравоходу та шлунка..... | 5 | Індекс активності хвороби Крона Harvey-Bradshaw..... | 26 |
| Загальні правила обліку ендоскопічних знахідок варикозного розширення вен стравоходу та шлунка в Японії..... | 6 | Ендоскопічний індекс тяжкості хвороби Крона (CDEIS: Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity)..... | 27 |
| Класифікація Kimura-Takemoto хронічного атрофічного гастриту.. | 7 | Класифікація тяжкості виразкового коліту (Монреаль, 2005).. | 28 |
| Система Kyoto оцінки важкості HP-асоційованого гастриту..... | 8 | Ендоскопічна картина активності виразкового коліту (Chutkan R.K., Waye J.D., 2000)..... | 28 |
| Класифікація VS (Vessel plus Surface — «судини та поверхня») для диференціації ракових і неракових уражень шлунка..... | 9 | Ендоскопічний індекс важкості виразкового коліту — UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity)..... | 29 |
| Алгоритм ведення пацієнтів з атрофічним гастритом, кишковою метаплазією або епітеліальною дисплазією..... | 10 | Оцінка тяжкості виразкового коліту за Mayo UC Scoring system.. | 30 |
| Система стадіювання атрофічного гастриту OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment)..... | 11 | Класифікація поширення виразкового коліту (Монреаль 2005).. | 31 |
| Система стадіювання тяжкості кишкової метаплазії (KM) – шкала OLGIM (Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment).. | 11 | Ендоскопічний нагляд за хворими на виразковий коліт залежно від факторів ризику після скринінгової колоноскопії..... | 31 |
| Паризька ендоскопічна класифікація пухлинних уражень стра- воходу, шлунка та товстого кишківника..... | 12 | Ендоскопічна диференціація неспецифічного виразкового коліту (НВК) і хвороби Крона (ХК)..... | 32 |
| Підготовка кишківника до колоноскопії | 14 | | |
| Шкала оцінки підготовки товстої кишки Харфілд (Harefield Cleansing Scale – HCS)..... | 15 | | |
| Бостонська шкала оцінки підготовки товстої кишки..... | 16 | | |
| Класифікація NICE (The NBI international colorectal endoscopic classification)..... | 17 | | |
| Класифікація ямкового рисунка (pit pattern) за Kudo and Tsuruta.. | 18 | | |
| Класифікація капілярного рисунка Y.SANO..... | 20 | | |
| Класифікація Japan NBI Expert Team Classification (JNET)..... | 21 | | |
| Класифікація WASP..... | 22 | | |
| Рекомендована техніка резекції колоректальних поліпів залежно від розмірів і форми..... | 23 | | |
| Рекомендації ESGE з нагляду після поліпектомії..... | 24 | | |
| Віденська класифікація хвороби Крона. Монреальський перегляд | | | |

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ КИШЕЧНИКА



Скорочена інструкція лікарського засобу Фортранс®

Склад. 1 пакетик містить: макрогол 4000 — 64,00 г; натрію сульфат безводний — 5,70 г; натрію бікарбонат — 1,68 г; натрію хлорид — 1,46 г; калію хлорид — 0,75 г. **Лікарська форма.** Порошок для орального розчину. **Показання.** Очищення товстого кишечника для підготовки пацієнтів до проведення: ендоскопічних або рентгенологічних досліджень на товстому кишечнику; хірургічних втручань на товстому кишечнику. Фортранс® показаний до застосування дорослим. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючих або допоміжних речовин лікарського засобу (повний список протипоказів дивіться в інструкції до використання лікарського засобу Фортранс®) **Побічні реакції.** Діарея є очікуваним наслідком застосування лікарського засобу Фортранс® (повний список протипоказів дивіться в інструкції до використання лікарського засобу Фортранс®). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** БОФУР ІПСЕН ІНДУСТРІ/BEAUFOR IPSEN INDUSTRIE. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Rue Ete Virton 28100 ДР'ю, Франція/Rue Ete Virton 28100 DREUX, France. Реєстраційне посвідчення № UA/6620/01/01.

Інформація про лікарський засіб для застосування у професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Скорочена інструкція лікарського засобу Ізіклін

Склад. 1 пляшка містить: натрію сульфату безводного — 17,510 г, магнію сульфату, гексатриграту — 3,276 г, калію сульфату — 3,130 г. **Лікарська форма.** Концентрат для орального розчину. **Показання.** Лікарський засіб призначають дорослим для очищення кишечника перед будь-якою процедурою, що цього вимагає (наприклад, візуалізація кишечника, включаючи ендоскопію і радіологію, чи хірургічні процедури). Лікарський засіб не є засобом для лікування запорів. **Протипоказання:** гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин (повний список протипоказів дивіться в інструкції до використання лікарського засобу Ізіклін). **Побічні реакції:** гіперчутливість (включаючи кропив'янку, свербіж, висип, еритему, задишку, відчуття стиснення в горлі). Повний список побічних реакцій дивіться в інструкції до використання лікарського засобу Ізіклін. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** БОФУР ІПСЕН ІНДУСТРІ. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Rue Ete Virton 28100 Др'ю, Франція. Реєстраційне посвідчення № UA/14703/01/01.

* Hassan Cesare et al. Bowel preparation for colonoscopy: ESGE Guideline – Update 2019...Endoscopy

ТОВ "ІПСЕН УКРЕЇН СЕРВІСІЗ"

Україна, Київ, 04119, вул. Дегтярівська, 27Т,
Тел./Факс: +380 44 502 65 29. www.ipсен.ua

 **IPSEN**
Innovation for patient care