

DOI: <https://doi.org/10.17816/ps767>

Соответствие эндоскопической и гистологической семиотики при анализе 500 колоноскопий у детей

А.А. Шавров (мл.)¹, С.И. Ибрагимов¹, А.А. Шавров^{2, 3}, Д.А. Морозов¹, А.С. Тертычный¹, А.Ю. Харитонов²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия;

² Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия;

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Общепринятой практикой в течение последних 40 лет являются «рутинные» биопсии во время колоноскопии у всех детей. Сторонники «рутинного» подхода к биопсиям утверждают, что существует риск пропустить коллагенозный или лимфоцитарный колит. Противники говорят о низкой частоте встречаемости этой патологии, особенно у детей, что делает стратегию рутинных биопсий неэффективной.

Цель. Определить уровень согласованности между эндоскопическими и гистологическими данными при колоноскопии у детей. Второстепенная цель — выявить предикторы, влияющие на согласованность результатов эндоскопических и гистологических исследований, а также предикторы, позволяющие с высокой вероятностью выявлять последующие гистологические изменения.

Методы. Ретроспективный анализ колоноскопий пациентов в возрасте от 0 до 18 лет. Для определения показателей совпадений и потенциальных предикторов согласованности и нахождения патологии в ходе гистологии использовались описательная статистика и бинарная логистическая регрессия.

Результаты. Проанализировано 500 колоноскопий. Эндоскописты выявили патологические изменения у 98 (19,6%) пациентов, а гистологи — у 89 (17,8%). При учёте гистологии в качестве «золотого стандарта», специфичность колоноскопии составила 90,5%, чувствительность — 66,3%, точность — 86,2%, положительная и отрицательная прогностическая значимость — 87,5% и 72,5%. Эндоскопическая верификация неизменённой слизистой оболочки была в высокой степени связана с согласованностью результатов [отношение шансов (ОШ) 22,494, $p < 0,001$]. Диагностированное воспалительное заболевание кишечника (ОШ 3,598, $p < 0,001$) и кровь в стуле (ОШ 2,557, $p = 0,022$) были сильными предикторами патологических находок в ходе гистологического исследования. Другие факторы (боли в животе, потеря веса, отставание в развитии, диарея, ювенильный ревматоидный артрит, модель эндоскопа и опыт врача эндоскописта) не оказали статистически значимого влияния на согласованность результатов и не являлись предикторами выявления патологического результата на гистологии ($p > 0,05$).

Заключение. Результаты нашего исследования свидетельствуют о хорошей согласованности между эндоскопическими и гистологическими данными, особенно когда эндоскопист диагностирует неизменённую слизистую оболочку толстой кишки. Были выявлены предикторы патологических изменений на гистологическом исследовании: воспалительное заболевание кишечника и кровь в стуле. В то же время боли в животе, потеря веса, диарея и ювенильный ревматоидный артрит в сочетании с неизменённой слизистой оболочкой не связаны с выявлением патологии в ходе гистологического исследования. Необходимы многоцентровые исследования для сбора доказательной базы стратегии выборочного взятия биопсий во время колоноскопии у детей.

Ключевые слова: колоноскопия; гистология; соответствие; биопсии; дети.

Как цитировать:

Шавров (мл.) А.А., Ибрагимов С.И., Шавров А.А., Морозов Д.А., Тертычный А.С., Харитонов А.Ю. Соответствие эндоскопической и гистологической семиотики при анализе 500 колоноскопий у детей // Детская хирургия. 2024. Т. 28, № 4. С. 352–363. DOI: <https://doi.org/10.17816/ps767>

DOI: <https://doi.org/10.17816/ps767>

Matching of endoscopic and histologic semiotics in 500 colonoscopies in children

Anton A. Shavrov (Jr)¹, Sultanbek I. Ibragimov¹, Andrey A. Shavrov^{2, 3}, Dmitriy A. Morozov¹, Alexander S. Tertychnyy¹, Anastasia Yu. Kharitonova²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

² Clinical and Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Trauma, Moscow, Russia;

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: For the past 40 years, it has been a common practice to perform “routine” biopsies during any colonoscopy in children. Proponents of the “routine” approach to biopsies argue that there is a risk of missing such pathologies as collagenous and lymphocytic colitis; opponents say about the low incidence of such pathologies, especially in children, which makes the strategy of routine biopsy ineffective.

AIM: To identify the level of matching between endoscopic and histologic findings in colonoscopies in children. The secondary aim — 1 to identify predictors that impact the matching level between endoscopy and histology, as well as predictors which are highly informative on the consequent histologic changes.

METHODS: A retrospective analysis of findings of colonoscopies in patients, aged 0–18, was made. Descriptive statistics and binary logistic regression were used to determine the level of matching and potential predictors of matching with abnormal histology.

RESULTS: 500 colonoscopies were analyzed. Endoscopists revealed pathological changes in 92 (19.8%) patients, and histologists in 89 (17.8%). If to take histology as “the gold standard”, specificity of colonoscopy was 90.5%, sensitivity — 66.3%, accuracy — 86.2%, positive and negative predictive value — 87.5% and 72.5%. Endoscopic verification of the normal mucous was highly associated with the matching level [odds ratio (OR) 22.494, $p < 0.001$]. The established diagnosis of inflammatory bowel disease (OR 3.598, $p < 0.001$) and blood in stool (OR 2.557, $p = 0.022$) were strong predictors of pathological findings at histologic examination. Other factors (abdominal pain, weight loss, developmental delay, diarrhea, juvenile rheumatoid arthritis, endoscope model and endoscopist’s experience) did not have a statistically significant impact at the matching level and we’re not predictors of pathological findings at histology ($p > 0.05$).

CONCLUSION: Our data have demonstrated a good matching level between endoscopic and histologic findings, especially in case of the normal colon mucous. Predictors of abnormal histology were also identified: inflammatory bowel disease and blood in stool. At the same time, abdominal pain, weight loss, diarrhea and juvenile rheumatoid arthritis in combination with normal colon mucous at the endoscopic examination were not associated with abnormal histology. Future multicenter researches are needed to obtain the evidence base for the strategy of selective biopsies during colonoscopy in children.

Keywords: colonoscopy; histology; matching; biopsy; children.

To cite this article:

Shavrov (Jr.) AA, Ibragimov SI, Shavrov AA, Morozov DA, Tertychnyy AS, Kharitonova AY. Matching of endoscopic and histologic semiotics in 500 colonoscopies in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2024;28(4):352–363. DOI: <https://doi.org/10.17816/ps767>

ОБОСНОВАНИЕ

Колоноскопия — рутинная эндоскопическая процедура, выполняемая детям для оценки различных патологических состояний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1–2]. За последнее десятилетие значительно расширился доступ к эндоскопическим исследованиям и их использованию для первичной диагностики или мониторинга лечения болезней ЖКТ у детей [3]. Хотя общее позитивное влияние этой тенденции на оказание медицинской помощи детям неоспоримо, клиницисты уделяют мало внимания оптимизации общей клинической нагрузки и финансовым затратам, связанным с эндоскопическими и гистологическими исследованиями. Общепринятой практикой в течение последних 40 лет является «рутинная» биопсия во время колоноскопии у всех детей, вне зависимости от наличия или отсутствия грубых патологических изменений слизистой оболочки. Сбор образцов ткани неизменённой слизистой оболочки толстой кишки рекомендуется в нескольких национальных клинических руководствах Соединённых Штатов Америки и Европы из-за широко распространённой обеспокоенности тем, что клинически ценная информация может быть пропущена даже с учётом того, что биопсии толстой кишки у детей берутся не прицельно [4–5]. В Российской Федерации детские эндоскописты тоже придерживаются этого правила [6]. Однако более тщательное изучение литературы показывает, что эти практические рекомендации не основаны на фактических данных и не учитывают последние достижения в области эндоскопических технологий визуализации, а также накопленные за последнее время знание и опыт. В свою очередь такой протокол может способствовать чрезмерной нагрузке на патологоанатомические службы, дополнительным затратам и увеличению длительности процедуры [7].

В мировой литературе крайне мало публикаций, которые подтверждали бы диагностическую ценность «рутинных» биопсий. Примечательно, что несмотря на достижение огромного прогресса в определении критериев для диагностики и классификации воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в педиатрии [4, 8], так и не было сформулировано конкретных рекомендаций по теме эффективного протокола взятия биопсий.

Тем не менее Североамериканское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition, NASPGHAN) недавно предприняло попытку разработать стандарт взятия биопсий у детей с ВЗК [4]. В этих клинических рекомендациях, основанных на мнении и консенсусе экспертов, содержится крайне скудное количество литературных данных по этому вопросу. Аналогичным образом клинические рекомендации, опубликованные Американским обществом гастроинтестинальной эндоскопии, поддерживают выполнение «рутинных» биопсий во время всех эзофагогастроуденоскопий

и колоноскопий у детей [5]. Авторы делают вывод, что «рутинные» биопсии необходимо проводить из-за неспособности адекватно оценить различия между нормальной и патологически изменённой слизистой оболочкой у детей только при помощи эндоскопического метода исследования. Однако эта неспособность подтверждается лишь одной публикацией, изучающей соотношение результатов эндоскопических и гистологических исследований двенадцатиперстной кишки у относительно небольшого числа пациентов [9].

Стоит отметить, что в целом количество литературных данных о теме соответствия эндоскопических и гистологических диагнозов при колоноскопии весьма невелико. Большая часть опубликованных материалов касается взрослых пациентов с хронической диареей неясного генеза, где вопрос забора тканей для гистологического исследования у таких больных до сих пор остаётся предметом дискуссий [5]. Сторонники «рутинного» подхода к выполнению биопсий утверждают, что существует риск пропустить коллагенозный или лимфоцитарный колит [5, 9]. Противники данного подхода говорят о низкой частоте встречаемости этой патологии, что делает стратегию «рутинных» биопсий неэффективной [7]. Хотелось бы подчеркнуть, что у детей эта патология встречается ещё реже, чем у взрослых.

Учитывая вышесказанное, а также значительные улучшения эндоскопических технологий визуализации за последнее десятилетие, необходимо новое исследование с оценкой соответствия эндоскопической и микроскопической картины при колоноскопии в педиатрии с выявлением предикторов согласия как между эндоскопистами и гистологами, так и эндоскопических предикторов патологических находок на гистологическом исследовании, в попытке разделить пациентов на группы риска, выявляя целесообразность забора биопсийного материала при макроскопически неизменённой слизистой оболочке толстой кишки у детей.

ЦЕЛЬ

Определение уровня согласованности между эндоскопическими и гистологическими данными при выполнении колоноскопий у детей. Второстепенная цель — выявить предикторы, влияющие на согласованность результатов эндоскопических и гистологических исследований, а также предикторы, позволяющие с высокой вероятностью выявлять последующие гистологические изменения.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данное ретроспективное одноцентровое исследование проводилось на базе Сеченовского центра материнства и детства Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с 2020 по 2022 год.

Критерии соответствия

В исследование включались дети в возрасте от 0 до 18 лет, которым была выполнена колоноскопия с биопсией и последующим гистологическим исследованием.

Клинический материал и методы исследования

Колоноскопии выполнялись аппаратами производителей Pentax (модели EC34-i10F, EC2990Li), Sonoscape (EC-500T) и Fujinon (EC760R). Подготовка всех пациентов к колоноскопии осуществлялась пероральным слабительным средством, содержащим 12 г лимонной кислоты, 5,3 г магния оксида и 10 мг натрия пикосульфата (Пикопреп®, Ferring Pharmaceuticals, Германия) в возрастных дозах.

Основной целью работы было определение уровня согласованности между эндоскопическими и гистологическими данными при исследовании нижнего отдела ЖКТ у детей. Результаты эндоскопического исследования сравнивали с результатами гистологического исследования соответствующего биоптата. Гистологическое исследование считалось «золотым стандартом». Мы определяли согласованность как совпадение эндоскопического заключения о неизменённой слизистой оболочке с гистологическим заключением о неизменённой слизистой оболочке, либо совпадение эндоскопического заключения о патологически изменённой слизистой оболочки с гистологическим заключением о патологических изменениях.

Вторичной целью было выявление предикторов, влияющих на согласованность результатов эндоскопических и гистологических исследований, а также предикторов позволяющих с высокой вероятностью выявлять последующие гистологические изменения. Было изучено влияние следующих факторов: показания к колоноскопии, опыт работы врача-эндоскописта >10 лет и <10 лет, возраст и пол пациента, модель эндоскопа, наличие или отсутствие эндоскопических признаков воспаления, выявление язв и эрозий в ходе эндоскопического исследования.

Показания к колоноскопии были разделены на следующие категории: боли в животе, установленный ранее диагноз ВЗК, потеря веса, отставание в развитии, диарея, кровь в стуле, наличие диагноза ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) или сочетание этих категорий.

Колоноскопические находки разделялись на норму, воспаление, эрозивные или язвенные изменения, и другие. Гистологические находки разделялись на норму, острое воспаление, хроническое воспаление и другие.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для колоноскопии в белом свете были определены значения чувствительности, специфичности, положительной прогностической ценности, отрицательной прогностической ценности и точности по отношению к «золотому стандарту» — гистологическому исследованию. Влияние

клинических и демографических факторов на согласованность между эндоскопическими и гистологическими данными, а также в качестве предикторов результата гистологического исследования производилось при помощи теста χ^2 Пирсона и простого анализа логистической регрессии. Рассмотренный уровень статистической значимости составлял 5%. При анализе использовалось программное обеспечение SPSS 17.0 для Windows 10 (SPSS, Чикаго, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего проанализировано 500 эндоскопических исследований нижних отделов ЖКТ. Колоноскопии выполнялись различными моделями эндоскопов: чаще аппаратами Pentax EC2990Li и Pentax EC34-i10F у 374 (74,8%), видеокколоноскопами Sonoscape EC500T у 62 (12,4%) и Fujinon EC760ZP/R у 64 (12,8%) детей. Исследования нижних отделов ЖКТ выполнялись сертифицированными врачами-эндоскопистами. Специалисты с опытом работы более 10 лет выполнили 344 (68,8%) тотальных колоноскопий с осмотром терминального отдела подвздошной кишки. Осложнений не наблюдалось.

Из общего числа обследованных детей внутрипросветная, неизменённая слизистая оболочка толстой кишки была выявлена у 402 (80,4%) детей, эндоскопические находки воспалительных изменений у 98 (19,6%) пациентов, в том числе колит у 81 (16,2%) больного, колит в сочетании с серьёзными и грубыми изменениями слизистой оболочки толстой кишки (эрозивно-язвенный колит) диагностировался у 65 (13%) пациентов, лимфофолликулярная гиперплазия и псевдолипоматоз были отмечены у 10 (2%) и 2 (0,4%) детей соответственно.

В ходе гистологического исследования выявлены патологические изменения в 89 (17,8%) случаях, в том числе острое воспаление толстой кишки у 55 (11%) детей, хроническое воспаление — у 34 детей (6,8%), а внутрипросветные признаки лимфофолликулярной гиперплазии и псевдолипоматоза полностью подтвердились гистологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки кишки у 10 (2%) и 2 (0,4%) детей. Неизменённая слизистая оболочка при гистологическом исследовании отмечена в 411 (82,2%) наблюдениях и незначимо в количественном отношении отличалась от визуального варианта её эндоскопической нормы (табл. 1).

Сопоставление результатов эндоскопического и гистологического методов исследования показало, что совпало 431 (86,2%), из которых 372 (90,5%) свидетельствовали о варианте нормы и 59 (66,3%) о патологии (см. табл. 1).

Общий уровень несогласованности заключений составил 13,8% (69 пациентов). Большинство разногласий приходилось на эндоскопическую верификацию патологических изменений, которые впоследствии не подтверждались гистологическим исследованием биоптатов слизистой оболочки толстой кишки — 7,8% (39 детей) наблюдений (см. табл. 1). Эндоскопический вариант

Таблица 1. Согласованность результатов между эндоскопическими и гистологическими исследованиями нижних отделов желудочно-кишечного тракта**Table 1.** Agreement between endoscopy and histology in the lower gastrointestinal tract

Показатель / Parameter	Категории / Category	Гистология / Histology	
		Норма, n (%) / Normal, n (%)	Патология, n (%) / Abnormal, n (%)
Эндоскопия / Endoscopy	Норма / Normal	372 (90,5)	30 (33,7)
	Патология / Abnormal	39 (9,5)	59 (66,3)

неизменённой слизистой оболочкой толстой кишки при гистологическом исследовании показал её патологические изменения у 30 (6%) пациентов (см. табл. 1).

При условии, что гистологическое исследование принималось в качестве референсного метода диагностики изменений слизистой оболочки ЖКТ, специфичность эндоскопии в белом свете составила 90,5% в нашей серии наблюдений.

Чувствительность, точность, положительная и отрицательная прогностическая значимость колоноскопии составили 66,3%, 86,2%, 87,5%, 72,5% соответственно (см. табл. 1).

Колоноскопия в белом свете без забора слизистой оболочки ЖКТ для гистологического исследования не подтвердила предполагаемый диагноз болезни в 6% случаев, подробная информация об этих пациентах указана в табл. 2.

Таблица 2. Список пациентов с эндоскопически неизменённой слизистой оболочкой и выявленной патологией в ходе гистологического исследования**Table 2.** List of patients with endoscopically normal mucosa and abnormal histology

Пациент / Patient	Показание к колоноскопии / Indication for colonoscopy	Анамнез и лабораторные данные / History and lab tests	Гистологические результаты / Histology
1	Боли в животе, потеря веса, отставание в развитии / Abdominal pain, weight loss, developmental delay	БАК и ОАК в норме. В течение 1 года наблюдения ВЗК не обнаружено / Normal GBT and BB. No IBD signs during 1-year follow-up	Незначительное фокальное повышение плотности инфильтрата с наличием одиночных эозинофильных лейкоцитов, проникающих в эпителий отдельных крипт / Slight focal increase in infiltrate density with single eosinophilic leukocytes infiltrating into the epithelium of individual crypts
2	ВЗК, боли в животе / IBD, abdominal pain	ВЗК / IBD	Хроническое воспаление / Chronic inflammation
3	Боли в животе, диарея / Abdominal pain, diarrhea	↑ СРБ / ↑ CRP	Острое воспаление / Acute inflammation
4	Боли в животе, диарея / Abdominal pain, diarrhea	БАК и ОАК в норме. В течение 1 года наблюдения ВЗК не обнаружено / Normal GBT and BB. No IBD signs during 2-year follow-up	Фокальный активный колит в 1 биоптате / Focal active colitis in 1 biopstat
5	ВЗК, боли в животе / IBD, abdominal pain	ВЗК / IBD	Хроническое воспаление / Chronic inflammation
6	ВЗК / IBD	ВЗК / IBD	Острое воспаление / Acute inflammation
7	Отставание в развитии / Developmental delay	БАК и ОАК в норме. В течение 2 лет наблюдения ВЗК не обнаружено / Normal GBT and BB. No IBD signs during 2-year follow-up	Фокальный активный колит в 1 биоптате / Focal active colitis in 1 biopstat
8	ВЗК, боли в животе / IBD, abdominal pain	ВЗК / IBD	Острое воспаление / Acute inflammation
9	ВЗК, боли в животе, потеря веса, диарея / IBD, abdominal pain, weight loss, diarrhea	ВЗК / IBD	Хроническое воспаление / Chronic inflammation
10	Боли в животе, запоры / Abdominal pain, constipation	БАК и ОАК в норме. В течение 1 года наблюдения ВЗК не обнаружено / Normal GBT and BB. No IBD signs during 1-year follow-up	Неспецифический слабоактивный колит / Nonspecific mildly active colitis

Таблица 2. Продолжение

Table 2. Continuation

Пациент / Patient	Показание к колоноскопии / Indication for colonoscopy	Анамнез и лабораторные данные / History and lab tests	Гистологические результаты / Histology
11	Боли в животе, диарея / Abdominal pain, diarrhea	↑ Fe, общего билирубина, ЩФ; ↓ АЛТ / ↑ Fe, total bilirubin, AP; ↓ LDG	Неспецифические реактивные изменения: лимфофолликулярная гиперплазия, эозинофильная инфильтрация / Nonspecific reactive changes: lymphofollicular hyperplasia, eosinophilic infiltration
12	ВЗК, боли в животе, диарея / IBD, abdominal pain, diarrhea	ВЗК / IBD	Гистологическая картина хронического воспаления / Chronic inflammation
13	Боли в животе, скрининг ВЗК / IBD screening, abdominal pain	↑ ЩФ. В течение 1,5 лет наблюдения ВЗК не обнаружено / ↑ AP. No IBD signs during 1,5-year follow-up	Лимфофолликулярная гиперплазия / Lymphofollicular hyperplasia
14	ВЗК, боли в животе / IBD, abdominal pain	ВЗК / IBD	Хроническое воспаление / Chronic inflammation
15	ВЗК, боли в животе / IBD, abdominal pain	ВЗК. ↓ Fe; ↑ СРБ и ЩФ / IBD. ↓ Fe; ↑ CRP and AP	Хроническое воспаление / Chronic inflammation
16	ВЗК, боли в животе, диарея / IBD, abdominal pain, diarrhea	ВЗК в анамнезе / IBD	Острое воспаление / Acute inflammation
17	Боли в животе, диарея / Abdominal pain, diarrhea	↓ Fe; ↑ СРБ и ЩФ. В течение 2 лет наблюдения ВЗК не обнаружено / ↓ Fe; ↑ CRP and AP. No IBD signs during 2-year follow-up	Фокальный активный колит в 1 биоптате / Focal active colitis in 1 biopsy
18	ВЗК, боли в животе, диарея / IBD, abdominal pain, diarrhea	ВЗК / IBD	Хроническое воспаление / Chronic inflammation
19	Боли в животе, диарея / Abdominal pain, diarrhea	БАК и ОАК в норме. В течение 1 года наблюдения ВЗК не обнаружено / Normal GBT and BB. No IBD signs during 1-year follow-up	В собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки незначительная лимфоплазмозитарная инфильтрация с примесью эозинофилов / Slight lymphoplasmocytic infiltration with admixture of eosinophils in the intrinsic lamina of the colonic mucosus
20	ВЗК, диарея, боли в суставах / IBD, diarrhea, arthralgia	ВЗК / IBD	Острое воспаление / Acute inflammation
21	ВЗК, боли в животе / IBD, abdominal pain	ВЗК / IBD	Хроническое воспаление / Chronic inflammation
22	Боли в животе, потеря веса, лихорадка / Abdominal pain, weight loss, fever	БАК и ОАК в норме / Normal GBT and BB	Хроническое воспаление / Chronic inflammation
23	ВЗК, лихорадка, ЮРА / IBD, fever, JRA	ВЗК / IBD	Хроническое воспаление / Chronic inflammation
24	Диарея, ЮРА / Diarrhea, JRA	БАК и ОАК в норме. В течение 1 года наблюдения ВЗК не обнаружено / Normal GBT and BB. No IBD signs during 1-year follow-up	Отёк стромы, полнокроевые капилляры в поверхностных отделах, с кровоизлияниями. В строме плазмозиты, тучные клетки, эозинофильные лейкоциты в количестве, соответствующем норме, под поверхностным эпителием в несколько большем количестве / Stoma swelling, capillary hemorrhage in superficial parts, with hemorrhages. In the stroma plasmacytes, mast cells, eosinophilic leukocytes in the amount corresponding to normal, a slightly higher amount under the superficial epithelium

Таблица 2. Окончание

Table 2. Ending

Пациент / Patient	Показание к колоноскопии / Indication for colonoscopy	Анамнез и лабораторные данные / History and lab tests	Гистологические результаты / Histology
25	Боли в животе, ЮРА / Abdominal pain, JRA	Подготовка клизмами. ↑ ЩФ. В течение 1 года наблюдения ВЗК не обнаружено / Preparation with enemas. ↑ AP. No IBD signs during 1-year follow-up	Очаговый активный проктит / Focal active proctitis
26	Боли в суставах, ЮРА / JRA	↑ Na, K, ЛДГ. В течение 2 лет наблюдения ВЗК не обнаружено / ↑ Na, K, LDG. No IBD signs during 2-year follow-up	Хронический тифлит / Chronic typhlitis
27	Боли в животе, ЮРА / Abdominal pain, JRA	↑ Na, K, ЩФ. В течение 2 лет наблюдения ВЗК не обнаружено / ↑ Na, K, AP. No IBD signs during 2-year follow-up	Фокальный активный колит в 1 биоптате / Focal active colitis in 1 biopsy
28	Боли в животе, ЮРА / Abdominal pain, JRA	БАК и ОАК в норме. В течение 1 года наблюдения ВЗК не обнаружено / Normal GBT and BB. No IBD signs during 1-year follow-up	Фокальный активный колит / Focal active colitis in 1 biopsy
29	ВЗК, ЮРА / IBD, JRA	ВЗК / IBD	Хроническое воспаление / Chronic inflammation
30	Боли в животе, потеря веса, ЮРА / Abdominal pain, weight loss, JRA	↑ ЩФ. В течение 3 лет наблюдения ВЗК не обнаружено / ↑ AP. No IBD signs during 3-year follow-up	Незначительная инфильтрация собственной пластинки лимфоплазмацитарными элементами с примесью полиморфноядерных лейкоцитов / Slight infiltration of own lamina with lymphoplasmacytic elements and admixture of polymorphonuclear leukocytes

Примечание. ОАК — общий анализ крови, БАК — биохимический анализ крови, ВЗК — воспалительные заболевания кишечника, ЮРА — ювенильный ревматоидный артрит, СРБ — С-реактивный белок, ЩФ — щелочная фосфатаза, Fe — сывороточное железо, Na — натрий, K — калий, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ↑ — повышенная концентрация, ↓ — пониженная концентрация.

Note. GBT — general blood test, BB — blood biochemistry, IBD — inflammatory bowel disease, JRA — Juvenile rheumatoid arthritis, CRP — C-reactive protein, AP — alkaline phosphatase, Fe — serum Fe, Na — blood sodium, K — blood potassium, LDG — lactate dehydrogenase, ↑ — high concentration, ↓ — low concentration.

Данные в табл. 2 демонстрируют, что из 30 детей, у которых эндоскопическая картина была нормальной, а на гистологическом исследовании были выявлены изменения, почти у половины пациентов ранее были диагностированы ВЗК (14 человек, 46,6%), ещё у 12 (40%) больных были выявлены гистологические изменения сомнительной клинической значимости: у 4 обнаружены реактивные изменения слизистой оболочки толстой кишки, у 5 обнаружена картина фокального активного колита в единичных биоптатах, что могло являться следствием приёма нестероидных противовоспалительных препаратов, у 2 имелись признаки незначительной инфильтрации собственной пластинки лейкоцитами и эозинофилами, у 1 подтверждён проктит после применения очистительных клизм. Оставшиеся 4 (13,4%) ребёнка: у одного выявлены признаки острого неспецифического колита, у второго — хронический тифлит, тем не менее за период наблюдения в 1 и 2 года соответственно, не выявлено признаков ВЗК;

ещё у 2 пациентов ЮРА сочетался с гастроэнтерологическими симптомами, вызывающими высокую настороженность относительно латентно текущего ВЗК, однако проследить за дальнейшей судьбой этих пациентов не было возможности в виду отсутствия записей в электронных медицинских картах клиник Сеченовского Университета.

Таким образом, при выборочном протоколе взятия биопсий во время колоноскопии в белом свете было бы пропущено всего 2 клинически значимых изменения, а «рутинный» метод выполнения биопсий всем детям даже при эндоскопически неизменённой слизистой оболочке в нашем случае улучшил бы диагностическую ценность колоноскопии в белом свете всего на 0,4%.

Статистический анализ (χ^2 Пирсона) потенциальных предикторов патологических изменений в слизистой оболочке нижних отделов ЖКТ при гистологическом исследовании коррелировал с болью в животе, ВЗК, ЮРА, диареей, кровью в стуле, а также визуальным подтверж-

дением воспалительных и эрозивно-язвенных изменений ($p < 0,05$). В то время как потеря веса, отставание в развитии, модель эндоскопа, опыт работы врача эндоскописта и пол пациента оказались статистически незначимыми параметрами ($p > 0,05$).

Анализ бинарной логистической регрессии предикторов, указывающих на значимое выявление патологических изменений в слизистой оболочке при гистологическом исследовании биоптатов показало, что только ВЗК, кровь в стуле, верификация воспаления, эрозий и язв при эндоскопическом исследовании оказались независимыми и статистически значимыми предикторами. Абдоминальная боль, диарея и ЮРА свидетельствовали о их недостаточно значимой статистической взаимосвязи (табл. 3).

Помимо предикторов выявления патологических результатов гистологического исследования были проанализированы предикторы согласованности результатов между эндоскопическими и гистологическими исследованиями. Методом χ^2 Пирсона было выявлено, что боли в животе, ВЗК, потеря веса, отставание в развитии, диарея, кровь в стуле, ЮРА, модель эндоскопа и опыт врача-эндоскописта ($p > 0,05$) не оказывали статистически значимого влияния на соответствие между эндоскопическими

и гистологическими заключениями. В то же время выявление неизменной слизистой оболочки, воспаления, язв и эрозий в ходе эндоскопии ($p < 0,001$), оказывали статистически значимое влияние на соответствие между эндоскопией и гистологией.

При анализе бинарной логистической регрессии выявление макроскопической картины неизменной слизистой оболочки, а также эрозий и язв оказались статистически значимыми предикторами, влияющими на согласованность результатов между эндоскопическим и гистологическим исследованием (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью нашей работы была демонстрация уровня соответствия между эндоскопическими и гистологическими заключениями при выполнении диагностической колоноскопии с биопсией у детей. Наши данные свидетельствуют о том, что детские эндоскописты точно диагностируют неизменную слизистую оболочку толстой кишки по её макроскопической картине. Выявление неизменной слизистой оболочки на эндоскопическом исследовании оказалось статистически значимым предиктором,

Таблица 3. Показания к колоноскопии и результаты эндоскопического исследования как предикторы патологических находок на гистологии (бинарная логистическая регрессия)

Table 3. Indications for colonoscopy as predictors of pathological changes on histology (binary logistic regression)

Предикторы / Predictors	Отношение шансов; 95% доверительный интервал / Odds ratio; 95% confidence interval	<i>P</i>
Воспалительное заболевание кишечника: да / Inflammatory bowel disease: yes	3,598; 1,852–6,988	<0,001
Кровь в стуле: да / Blood in stool: yes	2,557; 1,142–5,726	0,022
Выявление воспаления на эндоскопическом исследовании: да / Inflammation at endoscopy: yes	7,159; 2,931–17,486	<0,001
Выявление язв и эрозий на эндоскопическом исследовании: да / Erosive or ulcerative changes at endoscopy: yes	3,570; 1,383–9,212	0,009
Боли в животе: да / Abdominal pain: yes	1,905; 0,806–4,6507	0,142
Диарея: да / Diarrhea: yes	1,197; 0,638–2,248	0,575
Ювенильный ревматоидный артрит: да / Juvenile rheumatoid arthritis: yes	0,733; 0,341–1,576	0,427

Таблица 4. Результаты эндоскопического исследования и возраст пациентов как предикторы согласованности результатов (бинарная логистическая регрессия)

Table 4. Endoscopic findings and patients age as predictors of concordance between endoscopists and pathologists

Предикторы / Predictors	Отношение шансов; 95% доверительный интервал / Odds ratio; 95% confidence interval	<i>P</i>
Неизменённая слизистая оболочка: да / Normal mucosa: yes	22,494; 7,264–69,654	<0,001
Выявление эрозий и язв: да / Erosions and ulcers on endoscopy: yes	2,632; 1,019–6,802	0,04
Выявление воспаления: да / Inflammation on endoscopy: yes	2,391; 0,783–7,295	0,126
Возраст / Patient's age	1,013; 0,940–1,090	0,738

влияющим на согласованность результатов эндоскопии и гистологии. Несмотря на то, что было обнаружено расхождение эндоскопических и гистологических заключений у 13,8% пациентов, большинство составили случаи, когда у эндоскописта возникали сомнения относительно неизменённой слизистой оболочки толстой кишки, которые в последствии опровергались гистологическим исследованием. Все вышеизложенные факты подтверждают отсутствие необходимости выполнения множественных «рутинных» биопсий толстой кишки у всех детей с неизменённой эндоскопической картиной.

Данные нашего исследования также указывают на возможность разработки научно обоснованного протокола выборочного взятия биопсий, основанного на факторах риска пациента и показаниях к колоноскопии. Подробный анализ данных 30 пациентов, у которых наблюдалась макроскопически неизменённая слизистая оболочка, а на гистологическом исследовании обнаруживались изменения, показал, что большинству из них был поставлен диагноз ВЗК, либо симптомы и лабораторные данные были крайне подозрительными в отношении ВЗК. Ещё у 12 пациентов были выявлены гистологические изменения сомнительной клинической значимости, не повлиявшие на план лечения. Эти данные подтверждают необходимость использования комбинации эндоскопической картины слизистой оболочки и научно обоснованной стратификации риска для разработки протокола, который может сократить количество биопсий, не влияя на способность установки правильного диагноза. Такой протокол потенциально может значительно снизить нагрузку на гистологические службы, уменьшить затраты и время на выполнение колоноскопии у детей [7].

Результаты нашего исследования совпадают с выводами недавних работ [7, 10], подтвердивших, что стратегия «рутинной» биопсии у всех детей во время колоноскопии почти не приносит дополнительной пользы по сравнению со стратегиями, требующими меньшего количества фрагментов тканей. В нашем случае протокол «рутинной» биопсии улучшил диагностическую ценность колоноскопии всего на 0,4%. Наши данные совместно с данными зарубежных коллег подтверждают необходимость разработки новой стратегии биопсий при педиатрической колоноскопии.

Так же результаты нашей работы свидетельствуют о необходимости всегда брать биопсию для гистологического исследования, даже при наличии неизменённой слизистой оболочки на колоноскопии при установленном диагнозе ВЗК и наличии крови в стуле, так как эти показания связаны с высокой вероятностью нахождения патологических изменений при гистологическом исследовании. Этот факт подтверждается в клинических рекомендациях NASPGHAN [4] и Министерства здравоохранения Российской Федерации [11]. Эти руководства также подчёркивают целесообразность регулярных биопсий неизменённой слизистой оболочки при колоноскопии у детей, если специфические симптомы и лабораторные анализы

крайне подозрительны в отношении ВЗК. Наши результаты подтверждают данные других исследований, посвящённых пациентам с высоким клиническим подозрением относительно текущего ВЗК и неизменённой слизистой оболочкой на колоноскопии [7, 10]. В этих сериях наблюдений у всех пациентов были выявлены гистологические признаки колита. Для дальнейшего уточнения стратегий и показаний к проведению биопсии у этой группы детей могут потребоваться более масштабные исследования.

В то же время такие показания к исследованию, как боли в животе, потеря веса, диарея и ЮРА в сочетании с неизменённой слизистой оболочкой на эндоскопическом исследовании по полученным нами данным не имеют статистически значимой связи с нахождением патологических изменений при гистологическом исследовании. В рекомендациях NASPGHAN уже давно утверждается, что боль в животе в качестве единственного симптома не является подходящим показанием для колоноскопии у детей [12].

В мировой литературе опубликовано скудное количество данных на тему соответствия эндоскопии и гистологии при колоноскопии у детей. Большая часть опубликованного касается взрослых пациентов с хронической необъяснимой диареей, при этом вопрос о выполнении биопсии неизменённой слизистой оболочки толстой кишки у таких пациентов, остаётся предметом дискуссий [13–18].

Сторонники «рутинного» взятия образцов тканей предположили существование риска пропустить конкретные диагнозы, например коллаgenoзный или лимфоцитарный колит [13, 15–18]. Одна группа авторов проанализировала 162 взрослых пациента с хронической диареей и макроскопически неизменённой слизистой оболочкой толстой кишки и обнаружила, что у 32% были выявлены гистологические изменения [13]. У большинства этих пациентов был коллаgenoзный или лимфоцитарный колит. Другие утверждают, что низкая частота встречаемости этих заболеваний делает стратегию «рутинных» биопсий неэффективной с точки зрения нагрузки на гистологические службы, затрат и времени выполнения исследования [14]. Мы полагаем, что это утверждение может быть ещё более актуальным в педиатрии из-за крайне редкой встречаемости этих двух диагнозов у детей. В нашей серии наблюдений не смотря на выполнение биопсий всем детям эти два патологических состояния не выявлялись.

Ограничения исследования

Это исследование имеет несколько ограничений. Оно носило ретроспективный и исследовательский характер. Работа представляет собой опыт одного учреждения, и, возможно, его нельзя экстраполировать на другие лечебные центры. Другие ограничения включают вариативность эндоскопических терминов, используемых для описания патологии, которые мы обнаружили в примечаниях к процедурам, что может повлиять на точность данных. Для целей нашего исследования мы определили опыт

работы эндоскописта по годам практики, а не по объёму клинических исследований, что, предположительно, тоже влияет на определение этого параметра. Наконец, наше исследование не было направлено на изучение наилучших протоколов взятия биопсии, и, следовательно, в настоящее время мы не готовы давать практические рекомендации. Тем не менее, наши результаты являются провокационными, поскольку они ставят под сомнение стандарты практики, которые могут привести к чрезмерной нагрузке на патологоанатомические службы, повысить стоимость колоноскопии и увеличить длительность процедуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования свидетельствуют о хорошей согласованности между эндоскопическими и гистологическими данными, особенно когда эндоскопист диагностирует неизменённую слизистую оболочку толстой кишки у детей. Были выявлены предикторы патологических изменений на гистологическом исследовании: ВЗК и кровь в стуле. В то же время боли в животе, потеря веса, диарея и ЮРА в сочетании с неизменённой слизистой оболочкой при эндоскопическом исследовании не связаны с выявлением патологии в ходе гистологического исследования. Необходимы многоцентровые исследования для сбора доказательной базы стратегии выборочных биопсий во время колоноскопии у детей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Статья публикуется без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом: Шавров А.А. (мл.) — сбор и обработка материалов, дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Ибрагимов С.И. — сбор и обработка материалов; Морозов Д.А., Тертычный А.С., Шавров А.А. — дизайн исследования, рецензирование и доработка рукописи; Харитонов А.Ю. — анализ полученных данных, сбор и обработка материалов.

Этическое утверждение. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (№ 01–22 от 20.01.2022).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The publication had no sponsorship.

Competing interests. The authors claim that there is no conflict of interest in the article.

Authors' contribution. All authors confirm compliance of their authorship with the international ICMJE criteria. The largest contribution is distributed as follows: Shavrov A.A. (Jr.) — collection and processing of data, research design, analysis of the data obtained, writing the text; Ibragimov S.I. — collection and processing of data; Morozov D.A., Tertychny A.S., Shavrov A.A. — research design, critical review and revision of the manuscript; Kharitonova A.Yu. — analysis of the obtained data, collection and processing of the data.

Ethics approval. The present study protocol was approved by the local Ethics Committee of The First Sechenov Moscow State Medical University (No 01–22 by 20.01.2022).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Pall H., Zacur G.M., Kramer R.E., et al. Bowel preparation for pediatric colonoscopy: Report of the NASPGHAN endoscopy and procedures committee // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014. Vol. 59, N 3. P. 409–416. doi: 10.1097/MPG.0000000000000447
- Шавров (мл.) А.А., Кошурникова А.С., Старостина И.Е., и др. Факторы риска плохой подготовки к колоноскопии и сравнение способов очищения кишечника в педиатрии // *Вопросы практической педиатрии.* 2023. Т. 18, № 2. С. 76–82. EDN: NLGOVS doi: 10.20953/1817-7646-2023-2-76-82
- Лазебник Л.Б., Щербakov П.Л. Гастроэнтерология. Болезни у детей. Москва: Издание медицинских книг, 2011. 357 с.
- Bousvaros A., Antonioli D.A., Colletti R.B., et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: Report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007. Vol. 44, N 5. P. 653–674. doi: 10.1097/MPG.0b013e31805563f3
- Lee K.K., Anderson M.A., Baron T.H., et al. Modifications in endoscopic practice for pediatric patients // *Gastrointest Endosc.* 2008. Vol. 67, N 1. P. 1–9. doi: 10.1016/j.gie.2007.07.008
- Шавров А.А., Харитонов А.Ю., Алиева Э.И., и др. Возможности внутрисветной эндоскопии при болезнях тонкой и толстой кишки у детей // *Вопросы практической педиатрии.* 2016. Т. 11, № 3. С. 32–42. EDN: WFBTNT doi: 10.20953/1817-7646-2016-3-32-42
- Badizadegan K., Thompson K.M. Value of information in nonfocal colonic biopsies // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011. Vol. 53, N 6. P. 679–683. doi: 10.1097/MPG.0b013e31822862d9
- IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: Recommendations for diagnosis: The Porto criteria // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005. Vol. 41, N 1. P. 1–7. doi: 10.1097/01.mpg.0000163736.30261.82
- Kori M., Gladish V., Ziv-Sokolovskaya N., et al. The significance of routine duodenal biopsies in pediatric patients undergoing upper intestinal endoscopy // *J Clin Gastroenterol.* 2003. Vol. 37, N 1. P. 39–41. doi: 10.1097/00004836-200307000-00011
- Manfredi M.A., Jiang H., Borges L.F., et al. Good agreement between endoscopic findings and biopsy reports supports limited tissue sampling during pediatric colonoscopy //

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014. Vol. 58, N 6. P. 773–778. doi: 10.1097/MPG.0000000000000317

11. Баранов А.А., Волынец Г.В., Разумовский А.Ю., и др. Язвенный колит. Федеральные клинические рекомендации. Союз педиатров России, Российская ассоциация детских хирургов, Общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. В: Рубрикатор клинических рекомендаций [Интернет]. Москва: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/391_2 Дата обращения: 15.04.2024.

12. Squires R.H., Colletti R.B. Indications for pediatric gastrointestinal endoscopy: A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1996. Vol. 23, N 2. P. 107–110. doi: 10.1097/00005176-199608000-00002

13. Da Silva J.G., de Brito T., Cintra Damiao A.O., et al. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings // J Clin Gastroenterol. 2006. Vol. 40, N 1. P. 44–48. doi: 10.1097/01.mcj.0000190760.72992.ed

14. Marshall J.B., Singh R., Diaz-Arias A.A. Chronic, unexplained diarrhea: Are biopsies necessary if colonoscopy is normal? // Am J Gastroenterol. 1995. Vol. 90, N 3. P. 372–376.

15. Patel Y., Pettigrew N.M., Grahame G.R., et al. The diagnostic yield of lower endoscopy plus biopsy in nonbloody diarrhea // Gastrointest Endosc. 1997. Vol. 46, N 4. P. 338–343. doi: 10.1016/s0016-5107(97)70122-6

16. Prior A., Lessells A.M., Whorwell P.J. Is biopsy necessary if colonoscopy is normal? // Dig Dis Sci. 1987. Vol. 32, N 7. P. 673–676. EDN: BNCLWM doi: 10.1007/BF01296130

17. Shah R.J., Fenoglio-Preiser C., Bleau B.L., et al. Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea // Am J Gastroenterol. 2001. Vol. 96, N 4. P. 1091–1095. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03745.x

18. Yusoff I.F., Ormonde D.G., Hoffman N.E. Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea // J Gastroenterol Hepatol. 2002. Vol. 17, N 3. P. 276–280. doi: 10.1046/j.1440-1746.2002.02686.x

REFERENCES

1. Pall H, Zacur GM, Kramer RE, et al. Bowel preparation for pediatric colonoscopy: Report of the NASPGHAN endoscopy and procedures committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(3):409–416. doi: 10.1097/MPG.0000000000000447

2. Shavrov AA, Koshurnikova AS, Starostina IE, et al. Risk factors for inadequate bowel preparation for colonoscopy and comparison of bowel preparation methods in pediatrics. *Clin Pract Pediatrics.* 2023;18(2):76–82. EDN: NLGOVS doi: 10.20953/1817-7646-2023-2-76-82

3. Lazebnik LB, Scherbakov PL. *Gastroenterology. Pediatric diseases.* Moscow: Publishing medical books; 2011. 357 p. (In Russ.)

4. Bousvaros A, Antonioli DA, Colletti RB, et al. Differentiating ulcerative colitis from Crohn disease in children and young adults: Report of a working group of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the Crohn's and Colitis Foundation of America. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007;44(5):653–674. doi: 10.1097/MPG.0b013e31805563f3

5. Lee KK, Anderson MA, Baron TH, et al. Modifications in endoscopic practice for pediatric patients. *Gastrointest Endosc.* 2008;67(1):1–9. doi: 10.1016/j.gie.2007.07.008

6. Shavrov AA, Kharitonova AY, Alieva EI, et al. Possibilities of intraluminal endoscopy in diseases of the small and large intestines in children. *Clin Pract Pediatrics.* 2016;11(3): 32–42. EDN: WFBTNT doi: 10.20953/1817-7646-2016-3-32-42

7. Badizadegan K, Thompson KM. Value of information in nonfocal colonic biopsies. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53(6):679–683. doi: 10.1097/MPG.0b013e31822862d9

8. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: Recommendations for diagnosis: The Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41(1):1–7. doi: 10.1097/01.mpg.0000163736.30261.82

9. Kori M, Gladish V, Ziv-Sokolovskaya N, et al. The significance of routine duodenal biopsies in pediatric patients undergoing upper intestinal endoscopy. *J Clin Gastroenterol.* 2003;37(1):39–41. doi: 10.1097/00004836-200307000-00011

10. Manfredi MA, Jiang H, Borges LF, et al. Good agreement between endoscopic findings and biopsy reports supports limited tissue sampling during pediatric colonoscopy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(6):773–778. doi: 10.1097/MPG.0000000000000317

11. Baranov AA, Volynets GV, Razumovsky AY, et al. Ulcerative colitis. Federal clinical recommendations. Union of Paediatricians of Russia, Russian Association of Children's Surgeons, Society of Children's Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. In: *Rubricator of clinical recommendations* [Internet] Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021 [cited 2024 Apr 15]. (In Russ.) Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/391_2

12. Squires RH, Colletti RB. Indications for pediatric gastrointestinal endoscopy: A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1996;23(2):107–110. doi: 10.1097/00005176-199608000-00002

13. Da Silva JG, de Brito T, Cintra Damiao AO, et al. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(1):44–48. doi: 10.1097/01.mcj.0000190760.72992.ed

14. Marshall JB, Singh R, Diaz-Arias AA. Chronic, unexplained diarrhea: Are biopsies necessary if colonoscopy is normal? *Am J Gastroenterol.* 1995;90(3):372–376.

15. Patel Y, Pettigrew NM, Grahame GR, et al. The diagnostic yield of lower endoscopy plus biopsy in nonbloody diarrhea. *Gastrointest Endosc.* 1997;46(4):338–343. doi: 10.1016/s0016-5107(97)70122-6

16. Prior A, Lessells AM, Whorwell PJ. Is biopsy necessary if colonoscopy is normal? *Dig Dis Sci.* 1987;32(7):673–676. EDN: BNCLWM doi: 10.1007/BF01296130

17. Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL, et al. Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(4):1091–1095. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03745.x

18. Yusoff IF, Ormonde DG, Hoffman NE. Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17(3): 276–280. doi: 10.1046/j.1440-1746.2002.02686.x

ОБ АВТОРАХ

* **Шавров Антон Андреевич**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 119991, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19;
ORCID: 0000-0002-0178-2265;
eLibrary SPIN: 2381-3024;
e-mail: shavrovnczd@yandex.ru

Ибрагимов Султанбек Иманшапиевич;
ORCID: 0000-0001-6651-8249;
eLibrary SPIN: 2527-4325;
e-mail: doc.sultan05@yandex.ru

Шавров Андрей Александрович, д-р мед. наук, проф.;
ORCID: 0000-0003-3666-2674;
eLibrary SPIN: 3455-9611;
e-mail: shavrova@yandex.ru

Морозов Дмитрий Анатольевич, д-р мед. наук, проф.;
ORCID: 0000-0002-1940-1395;
eLibrary SPIN: 8779-8960;
e-mail: damorozov@list.ru

Тертычный Александр Семенович, д-р мед. наук, проф.;
ORCID: 0000-0001-5635-6100;
eLibrary SPIN: 5150-0535;
e-mail: atertychnyy@yandex.ru

Харитонов Анастасия Юрьевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6218-3605;
eLibrary SPIN: 1251-5150;
e-mail: anastesia08@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Anton A. Shavrov**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 19 Bolshaya Pirogovskaya street, 119991 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-0178-2265;
eLibrary SPIN: 2381-3024;
e-mail: shavrovnczd@yandex.ru

Sultanbek I. Ibragimov;
ORCID: 0000-0001-6651-8249;
eLibrary SPIN: 2527-4325;
e-mail: doc.sultan05@yandex.ru

Andrey A. Shavrov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-3666-2674;
eLibrary SPIN: 3455-9611;
e-mail: shavrova@yandex.ru

Dmitriy A. Morozov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-1940-1395;
eLibrary SPIN: 8779-8960;
e-mail: damorozov@list.ru

Alexander S. Tertychnyy, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-5635-6100;
eLibrary SPIN: 5150-0535;
e-mail: atertychnyy@yandex.ru

Anastasia Yu. Kharitonova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6218-3605;
eLibrary SPIN: 1251-5150;
e-mail: anastesia08@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author