

M. Halphen, D. Heresbach, H.-J. Gruss, J. Belsey

# Валидація Харфилдської шкали — інструмента оцінки якості очищення кишечника для досліджень і клінічної практики

Проведення приблизно 25% колоноскопій затруднено внаслідок некачественної підготовки кишечника к дослідженню (G.C. Harewood et al., 2003; F. Froehlich et al., 2005; C.J. Bowles, 2004). Недостаточна підготовка збільшує трудомісткість і тривалість процедури, перешкоджає повному огляду, знижує діагностичну чутливість, особливо в отношении невеликих патологічних змін. Для оцінки підготовки кишечника були розроблені декілька шкал, але лише небагато з них пройшли процедуру формальної валидації.

## Вступлення

Перша валидована шкала, отримавши широке розповсюдження, була розроблена С.А. Aronchick і соавт. в 1999 г. Хоча шкала Aronchick стала важливим кроком к стандартизації оцінки ступеня чистоти кишечника, вона має деякі обмеження. Во-первых, ендоскопіст повинен кількісно оцінити частину видимої поверхні слизової оболонки, а це завжди суб'єктивна характеристика, що призводить к розходженню в оцінках між різними користувачами шкали. Во-вторых, висновок про якість підготовки ґрунтується на загальній оцінці всієї товстої кишки, без оцінювання окремих сегментів.

В двох інших валидованих шкалах — Оттавської (A. Rostom et al., 2004) і Бостонської (A.H. Calderwood et al., 2010) — урахувані деякі недоліки шкали Aronchick, однак ні одна з них широко не використовується. Обидві шкали передбачають сегментну оцінку ступеня чистоти слизових оболонок для висновку загального висновку про якість підготовки. Недоліком обох шкал є ймовірність перекриття низьких оцінок в окремих сегментах високими оцінками в інших, за рахунок чого може бути зроблено ложне загальне висновок про прийнятність якості підготовки.

В рамках програми клінічних досліджень препарату для очищення кишечника на основі поліетиленгліколя (ПЕГ) 3350 і аскорбата була розроблена нова шкала — Харфилдська (Harefield Cleansing Scale, HCS). HCS дозволяє оцінити 100% поверхню слизової оболонки товстої кишки; кожен з п'яти кишечних сегментів оцінюється по п'ятибальній шкалі (рис.).

На основі сегментної оцінки робиться загальне висновок в чотирьох можливих градациях (A-D) або бінарне висновок (удовлетворительная або неудовлетворительная підготовка кишечника). Харфилдська шкала передбачає можливість досягнення кращої візуалізації слизової оболонки після отримання і аспірації вмісту. Однак загальна оцінка «удовлетворительно» можлива, тільки якщо ці заходи забезпечують 100% візуалізацію во всіх п'яти сегментах кишки. Це робить шкалу більш консервативною, ніж в той же час обмежує ризик ложноположителних висновків. Висока оцінка «А» може бути поставлена тільки в тому випадку, якщо слизова оболонка повністю візуалізується без додаткового отримання во время колоноскопії. При наявності коричневої рідини або напівтвердого кала, які легко видаляються, може бути поставлена сегментна оцінка 2, що дозволяє зробити загальне висновок «В». Якщо після отримання не досягається очищення слизової оболонки ні в одному з сегментів, загальна оцінка «удовлетворительно» неможлива. Таким чином, цей інструмент відповідає вимогам досліджень, в яких може бути важливою оцінкою візуалізації до отримання, так і повсякденної клінічної практики з більш практичними завданнями.

Харфилдська шкала була розроблена в початку 1990-х років в рамках дослідницької програми по вивченню нових препаратів на основі ПЕГ (Klean-Prep, Norgine Pharmaceuticals, Харфилд, Соединенное Королевство). В той час ще не було доступних валидованих інструментів для оцінки ступеня чистоти товстої кишки, тому HCS розроблялася, виходячи з практичних цілей, для відображення тих параметрів очищення, які цікавили дослідників. Оригінальна версія включала п'ятисегментну схему оцінки, аналогічну використовуваній сьогодні, однак узагальнені

результати представлялися по трехуровневої градация (А — отлично; В — хорошо; С — неудачно). В рамках ранніх фаз досліджень нового препарату (Мовипреп®, Norgine Pharmaceuticals, Харфилд, Соединенное Королевство) відеозаписи колоноскопій незалежно друг від друга просматривали ендоскопісти з Франції і Німеччини. Вони запропонували чотирехуровневу градацию висновок трехуровневої, поскільки остання, по їх думці, давала неповне представлення про якість очищення. На момент написання цієї статті інструмент був використаний в шести клінічних дослідженнях, а також в обсерваційній когорті 598 пацієнтів, підвергнута рутинній скрининговій колоноскопії на базі дев'яти гастроентерологічних клінік Італії (F Parente et al., 2013). Шкала була визнана практичною і легкою в використанні. Клініцисти також відзначили, що її заповнення не потребує значительних додаткових витрат часу.

До цього часу не була проведена статистична валидація HCS. В зв'язі з цим нами виконана повна її валидація з використанням шкали Aronchick в якості стандарту.

## Матеріали і методи

Настоящее дослідження, присвячене порівнянню шкал HCS і Aronchick, ґрунтувалося на експертних оцінках відеозаписів колоноскопій, проведених в рамках клінічного дослідження ефективності двох препаратів для очищення кишечника. В 2000 г., коли була розроблена текуща версія Harefield Cleansing Scale, шкала Aronchick була єдиним доступним валидованим інструментом, тому вона і послужила стандартом для порівняння.

Первична валидація була виконана з використанням даних багатоцентрового рандомізованого контрольованого дослідження (РКИ), присвяченого вивченню ефективності двох препаратів на основі ПЕГ для підготовки кишечника к колоноскопії (T. Ponchon et al., 2010). В нього включили пацієнтів в віці 18-85 років обох статей, которым колоноскопія була показана для скринінгу або діагностики. Из 415 учасників відеозаписи були доступні у 337, що і послужило матеріалом для валидації. Воспроизводимость висновок по шкалі (test-retest) неможливо було оцінити виходячи з даних цього дослідження, поскільки не передбачалося повторне використання шкали одним і тим же дослідником у всіх пацієнтів. Тому для оцінки вказанного параметра був виконаний додатковий аналіз з використанням даних іншого РКИ (A. Bitoun, 2006).

Якість очищення кишечника оцінювалося на основі отриманих відеозаписів трьома досвідченими гастроентерологами («експерти»), які не брали участю в клінічному дослідженні і не були осведомлені про те, які препарати використовувалися для підготовки к колоноскопії. Після перегляду відео експерти сформулювали консенсусне висновок про якість підготовки кишечника з використанням обох шкал — HCS і Aronchick. В випадку розбіжностей оцінок рішення приймалося на основі думки більшості. В доповнення к експертним висновкам учитывались оцінки по HCS, зроблені ендоскопістами, які брали участь в дослідженні («дослідники») безпосередньо в момент виконання колоноскопій. Исследователи не використовували шкалу Aronchick додатково к HCS, поскільки було визнано нецелесообразним використання двох різних шкал во время проведення колоноскопій.

Парная кореляція між оцінками по HCS і шкалі Aronchick, а також між оцінками експертів і дослідників порівнювалася з використанням коефіцієнта Пірсона. В якості вторичного аналізу розраховували непараметричний коефіцієнт кореляції Спірмена для кожного порівняння.

Також оцінювали чутливість, специфічність шкали і воспроизводимость оцінок між різними користувачами і в порівнянні з повторними оцінками одним користувачем (test-retest). Дизайн дослідження не передбачав оцінку рівня детекції аденом, однак ці дані порівнювалися во вторичному аналізі. Частоту виявлення аденом оцінювали в залежності від оцінок по чотирехуровневої градация (A vs B vs C vs D), а також бінарних висновок А/В («удовлетворительно») або С/Д («неудовлетворительно»).

## Результати і обговорення

Из 337 пацієнтів у 323 були отримані дані для порівняння експертних оцінок по HCS і шкалі Aronchick. У 328 були доступні дані порівняння оцінок дослідників по HCS і експертів по шкалі Aronchick. У 321 були отримані дані порівняння оцінок дослідників і експертів по HCS (табл.).

В цілому результати дослідження показали, що Harefield Cleansing Scale є чутливим, специфічним і надійним інструментом по порівнянню з референтним стандартом (шкалою Aronchick). Первичний кореляційний аналіз підтвердив хорошу узгодженість оцінок по двом шкалам (коефіцієнт Пірсона  $r=0,83$ ). Менше сильна кореляція була виявлена при порівнянні оцінок по HCS експертів і дослідників: коефіцієнт Пірсона  $r=0,463$ . Ці відмінності свідчать про те, що у зв'язі з проведенням колоноскопій впливають на висновок результату очищення кишечника. Все більш суб'єктивні шкали для ефективного адаптації к умовам клінічної практики потребують тренування, освоєння персоналом і калібрування.

Що стосується інших результатів дослідження, отримані доказателства високої надійності HCS при оцінці всіх сегментів товстої кишки, воспроизводимости оцінок при повторному використанні шкали (test-retest) і при використанні шкали різними лікарями. Незважаючи на очевидні відмінності в абсолютних цифрах, частота виявлення аденом в залежності від оцінки ступеня чистоти слизових оболонок статистично достовірно не відрізнялася. Это неувидительно з урахуванням відносно невеликої вибірки пацієнтів.

Использование стандартизованих і валидованих інструментів оцінки ступеня чистоти кишечника краще необхідно для підвищення якості колоноскопических досліджень в клінічній практиці. Шкала Aronchick потребує візуалізації як минимум 95% поверхню слизової оболонки товстої кишки для оцінки «отлично» і як минимум 90% — для оцінок від 2 до 4. Однак точна кількісна оцінка по вказаним критеріям на практиці складна, що супроводжується підвищенням ризику пропустити патологічні зміни. HCS дозволяє оцінити 100% поверхню слизової оболонки по стандартизованим критеріям, тому не допускає суб'єктивних висновок. Незважаючи на деяку консервативність такого підходу, його використання з високою долей ймовірності буде сприяти підвищенню якості результатів колоноскопії і оптимізації скринінгу колоректального рака.

Харфилдська шкала була використана в ряду клінічних досліджень і зарекомендувала себе як шкала, що дозволяє порівнювати результати досліджень. Этот валидаційний аналіз показав, що HCS є надійним, достовірним і об'єктивним інструментом, здатним забезпечити підвищення якості оцінки підготовки кишечника як в клінічній, так і в дослідницькій практиці.

Перевел с англ. **Дмитрий Молчанов**

Статья напечатана в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Halphen M., Heresbach D., Gruss H.-J., Belsey J. Validation of the Harefield Cleansing Scale: a tool for the evaluation of bowel cleansing quality in both research and clinical practice. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 121-31.

**МОВИПРЕП®**  
ПЕГ + АКО® (ПЕГ 3350) + натрія аскорбат + аскорбинова кислота  
+ натрія сульфат + електроліти

MOVI-PUB-022015-28



Рис. Шкала Harefield для оцінки якості підготовки кишечника к колоноскопії, розроблена на основі досліджень препарату Мовипреп®

Таблица. Результаты оценки качества подготовки кишечника экспертами и исследователями по двум шкалам					
Оценка экспертов по шкале Aronchick (n=323)					
Оценка	Отлично	Хорошо	Удовлетворительно	Плохо	Неудовлетворительно
Количество пациентов	52	182	66	18	5
%	16,1	56,4	20,4	5,6	1,6
Оценка экспертов по HCS (n=323)					
Оценка	A	B	C	D	
Количество пациентов	228	72	19	4	
%	70,6	22,3	5,9	1,2	
Оценка исследователей по HCS (n=328)					
Оценка	A	B	C	D	
Количество пациентов	152	134	38	4	
%	46,3	40,9	11,6	1,2	