



Конфокальная лазерная эндомикроскопия в диагностике заболеваний толстой кишки: критерии интерпретации изображений

Щербаков П.Л.¹ • Кирова М.В.²

Щербаков Петр Леонидович – д-р мед. наук, профессор, заведующий стационаром¹
✉ 119435, г. Москва, ул. Малая Пироговская, 1а, Российская Федерация. Тел.: +7 (985) 764 54 43.
E-mail: petersh@rcpcm.org

Кирова Марина Владимировна – ст. науч. сотр.²

Конфокальная лазерная эндомикроскопия – быстро развивающееся направление в гастроэнтерологии, представляющее собой мост между эндоскопией и гистологическим исследованием. Эта новейшая технология обеспечила возможность изучения микроструктуры слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта *in vivo* во время проведения эндоскопического исследования («виртуальная биопсия») и вызывает все больший интерес к применению в клинической практике. При исследовании толстой кишки применение конфокальной эндомикроскопии оправдано для оценки краев резекции после

удаления эпителиальных образований, для дифференциальной диагностики полипов и оценки состояния толстой кишки у больных с воспалительными заболеваниями кишечника. В статье представлены критерии интерпретации конфокальных изображений при различных заболеваниях толстой кишки и данные литературы по диагностической ценности метода.

Ключевые слова: колоноскопия, конфокальная лазерная эндомикроскопия, интерпретация изображений

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-744-750

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства»; 119435, г. Москва, ул. Малая Пироговская, 1а, Российская Федерация

² ГБУЗ г. Москвы «Московский клинический научно-практический центр» ДЗМ; 111123, г. Москва, шоссе Энтузиастов, 86, Российская Федерация

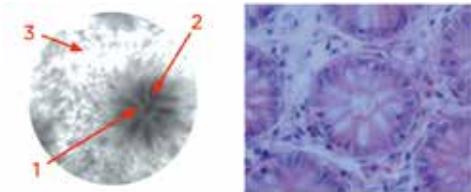
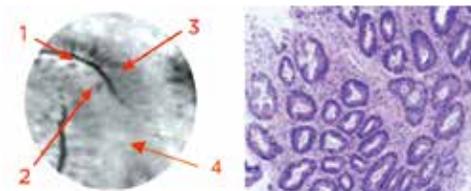
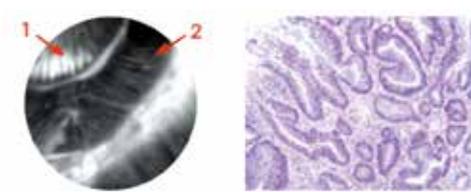
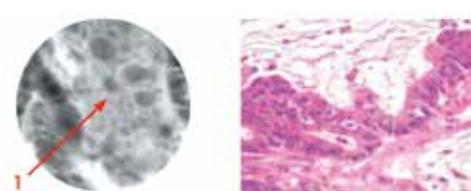
Конфокальная лазерная эндомикроскопия – принципиально новый метод эндоскопической диагностики, позволяющий исследовать ткани на клеточном уровне в состоянии физиологической жизнедеятельности и осуществлять постановку точного диагноза непосредственно во время эндоскопической процедуры. Методика применяется в ходе традиционного эндоскопического исследования для верификации уже выявленных измененных участков слизистой оболочки – зоны интереса. Наилучшие показатели диагностической точности достигаются при комбинированном исследовании, включающем проведение осмотра слизистой оболочки в белом свете, а также с использованием методик виртуальной хромоэндоскопии (NBI, FICE, I-SCAN), с последующим прицельным сканированием наиболее измененных участков слизистой оболочки с помощью конфокального эндомикроскопа.

Множество исследований свидетельствуют об эффективности клинического применения конфокальной эндомикроскопии для диагностики поражений верхних отделов пищеварительного тракта. Высокие показатели диагностической точности метода продемонстрированы при обследовании больных с пищеводом Барретта [1–4], полипами желудка [5], кишечной метаплазией желудка [6], наличием диспластических изменений и рака желудка [7]. Хорошие диагностические результаты получены при исследовании больных с целиакией [8]. Показана эффективность метода для идентификации *Helicobacter pylori in vivo* [9].

Цель настоящей публикации – анализ данных литературы по использованию конфокальной эндомикроскопии у больных с колоректальными заболеваниями, а также описание критериев интерпретации конфокальных изображений при различных патологических состояниях толстой кишки.



Таблица 1. Критерии дифференциальной диагностики образований толстой кишки (классификация Майами, 2009, [11])

Критерий	Паттерн	Описание
Нормальная кишка		<ol style="list-style-type: none"> 1. Округлая структура крипт 2. Темные бокаловидные клетки 3. Регулярные узкие микрососуды, окружающие крипты
Гиперпластический полип		<ol style="list-style-type: none"> 1. Звездчатые просветы крипт 2. Нормальные крипты и эпителий вокруг пораженного участка 3. Нормальное распределение бокаловидных клеток 4. Появление удвоенных извилистых желез
Аденоматозный полип		<ol style="list-style-type: none"> 1. Тубулярные и ворсинчатые структуры 2. Утолщение эпителиальной выстилки
Аденокарцинома		<ol style="list-style-type: none"> 1. Полная дезорганизация и потеря структурных элементов ткани

Дифференциальная диагностика эпителиальных образований толстой кишки

В 2004 г. R. Kiesslich и соавт. впервые предложили классификацию для дифференциальной диагностики образований толстой кишки с помощью конфокальной лазерной эндомикроскопии [10]. Классификация получила название «Майнц», поскольку исследования проводились на базе Медицинского центра при Университете им. Иоганна Гуттенберга в г. Майнц (Германия). В работе использовался конфокальный эндомикроскоп, интегрированный в дистальный конец колоноскопа (Pentax Endomicroscopy system). Аналогичная классификация была разработана в 2009 г. на основании использования конфокальной эндомикроскопической системы Cellvizio (Mauna Kea Technologies) – так называемая классификация Майами [11]. Целью обеих групп исследователей было выявить характеристики, отличающие различные типы полипов толстой

кишки, а также признаки дисплазии и малигнизации.

В табл. 1 представлена классификация Майами. Как видно из ее данных, при проведении конфокальной лазерной эндомикроскопии толстой кишки в норме визуализируются поперечные сечения кишечных крипт, имеющие правильную округлую форму и окруженные регулярной микрососудистой сетью. Бокаловидные клетки, не накапливающие контрастное вещество, выглядят темными и хорошо видны на конфокальных изображениях. К характерным признакам гиперпластического полипа относят расширенные просветы кишечных крипт, имеющие звездчатую форму, отсутствие изменений со стороны эпителия, нормальное количество и распределение бокаловидных клеток, появление удвоенных извилистых желез. Появление на конфокальных срезах тубулярных и ворсинчатых структур, утолщение эпителиальной выстилки, деформация крипт свидетельствуют о наличии

Таблица 2. Критерии диагностики зубчатых аденом (F. Cholet и соавт., 2011, [16])

Критерий	Паттерн	Описание
Железистые критерии		<ol style="list-style-type: none"> 1. Извилистые очертания желез 2. Неравномерный размер желез 3. Неопределяемая архитектура просвета крипт
Распределение бокаловидных клеток		<ol style="list-style-type: none"> 1. Вариации распределения бокаловидных клеток – усиленная «пятнистость» изображения
Общий вид эпителия		<ol style="list-style-type: none"> 1. Специфические очертания: извилистые складки и множественные пальцевидные структуры

аденоматозного полипа. Участки дезорганизации и потери структурности ткани патогномичны для фокусов аденокарциномы.

В традиционной эндоскопической практике все полипы, выявляемые в ходе колоноскопии, подлежат удалению и направляются на гистологическое исследование, что влечет определенные временные и финансовые затраты на постановку окончательного морфологического диагноза.

В рекомендациях Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии (American Society for Gastrointestinal Endoscopy – ASGE) указаны те варианты полипов, при удалении которых представляется целесообразным ограничиться проведением виртуальной биопсии взамен традиционного морфологического исследования: это полипы, имеющие маленький размер (менее 10 мм) и дистальное расположение [12]. Именно такие полипы встречаются в толстой кишке наиболее часто и имеют наименьший риск малигнизации. При этом общая диагностическая точность и прогностическая ценность отрицательного результата применяемых методик виртуальной биопсии должны составлять не менее 90%.

Основываясь на данных рекомендациях, авторы представленных ниже работ по изучению диагностической ценности конфокальной эндомикроскопии включали в исследование полипы, соответствующие указанным критериям.

G.D. De Palma и соавт. провели оценку диагностической точности конфокальной лазерной эндомикроскопии в диагностике аденоматозных полипов в сравнении с гистологическим исследованием [13]. Чувствительность конфокальной эндомикроскопии и прогностическая ценность отрицательного результата составили 100%, специфичность – 85%, прогностическая ценность положительного результата – 91%. A.M. Buchner и соавт. сравнили конфокальную эндомикроскопию и виртуальную хромоэндоскопию в диагностике неопластических и не-неопластических полипов толстой кишки [14]. Чувствительность конфокальной эндомикроскопии оказалась статистически значимо выше (91% против 77%, $p=0,01$) при одинаковой специфичности (76 и 71% соответственно). В исследовании M.W. Shahid и соавт. проведена сравнительная оценка конфокальной эндомикроскопии и узкоспектрального анализа (narrow band imaging – NBI), а также комбинации двух методик [15]. Чувствительность конфокальной эндомикроскопии оказалась выше, чем NBI-эндоскопии (86% против 64%, $p=0,008$) при более низкой специфичности (78 и 92% соответственно, $p=0,027$) и одинаковой общей точности. Комбинация двух методик обеспечила чувствительность 94%, специфичность 97%, прогностическую ценность отрицательного результата 94%.



Диагностика зубчатых аденом

Одной из важных проблем в гастроэнтерологии, привлекающей повышенное внимание эндоскопистов и морфологов, представляется диагностика зубчатых аденом. Учитывая повышенный риск малигнизации, зубчатые аденомы при их выявлении в ходе эндоскопического исследования подлежат удалению. Тем не менее дифференциальная диагностика данных эпителиальных образований остается весьма затруднительной. В 2011 г. F. Cholet и соавт. впервые представили результаты применения конфокальной лазерной эндомикроскопии в диагностике 10 стелющихся зубчатых аденом [16]. Предложенные ими дифференциально-диагностические критерии зубчатых аденом (табл. 2) включают три группы: железистые критерии (извилистые очертания и неравномерный размер желез, неопределимая архитектура просвета крипт), особенности распределения бокаловидных клеток (усиленная «пятнистость» изображения) и общий вид эпителия (извилистые складки и множественные пальцевидные структуры). Возможность применения данных критериев была оценена этой же группой авторов [17] при изучении 11 стелющихся зубчатых аденом. Согласно полученным результатам, три группы критериев соответствовали оцениваемым изображениям в 82, 100 и 100% стелющихся зубчатых аденом. Таким образом, применение данных критериев представляется целесообразным в дифференциальной диагностике гиперпластических полипов и стелющихся зубчатых аденом, однако необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Конфокальная лазерная эндомикроскопия после проведения эндоскопической резекции слизистой оболочки

Применение конфокальной лазерной эндомикроскопии представляется целесообразным также в оперативной эндоскопии для оценки краев резекции после удаления эпителиальных образований.

M.W. Shahid и соавт. [18] проанализировали диагностическую ценность конфокальной лазерной эндомикроскопии в выявлении остаточных участков неоплазии после эндоскопической резекции слизистой оболочки у 129 больных. При этом было проведено сравнение двух методик: виртуальной хромоэндоскопии (NBI или технологии интеллектуального цветового выделения – Fujinon Intelligent Color Enhancement, FICE) и комбинации виртуальной хромоэндоскопии

с конфокальной эндомикроскопией. Оценка конфокальных изображений осуществлялась непосредственно в ходе операции, а также после ее завершения «вслепую» независимо от данных колоноскопии и морфологического диагноза. Для виртуальной хромоэндоскопии чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата и общая точность составили соответственно 72, 77, 49, 91 и 77% против 97, 77, 55, 99 и 81% для прицельной конфокальной эндомикроскопии. Исследование показало, что конфокальная эндомикроскопия способна увеличить чувствительность исследования в выявлении участков остаточной неоплазии после проведенной эндоскопической резекции слизистой оболочки. Тем не менее прогностическая ценность положительного результата оказалась достаточно низкой, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения конфокальных изображений и создания оптимальных классификаций.

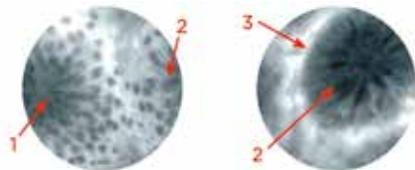
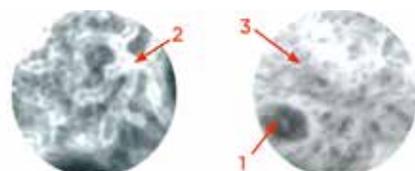
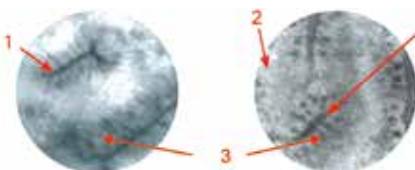
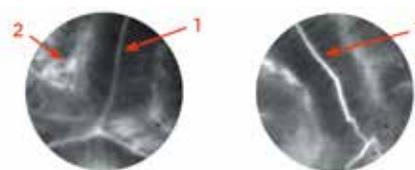
Диагностика воспалительных заболеваний кишечника

Через 8 лет течения язвенного колита или болезни Крона риск развития колоректального рака увеличивается ежегодно на 0,5–1% [19]. В этой связи в рекомендациях ASGE предлагается регулярное проведение контрольных эндоскопических исследований толстой кишки со взятием множественных биоптатов для последующего гистологического исследования. Это влечет значительные временные затраты, а также несет в себе риск вторичных (обусловленных проведением биопсии) кровотечений. Кроме того, выполнение «слепых» биопсий обуславливает низкую чувствительность в выявлении дисплазии [20].

Проведение конфокальной лазерной эндомикроскопии во время контрольных эндоскопических исследований у данной категории больных показало высокий уровень корреляции конфокальных и гистологических заключений [21]. Наилучшей комбинацией эндоскопических методов для динамического наблюдения больных с язвенным колитом представляется комбинация хромоэндоскопии и конфокальной лазерной эндомикроскопии, так как позволяет прицельно оценить микроархитектуру участков, подозрительных на дисплазию эпителия, которые в случае ее подтверждения могут быть удалены с помощью эндоскопических методик.

Сегодня нет общепризнанных критериев интерпретации конфокальных изображений для

Таблица 3. Критерии диагностики язвенного колита (R. Kiesslich и соавт., 2007, [22])

Критерий	Паттерн	Описание
Нормальная кишка		<ol style="list-style-type: none"> 1. Округлая структура крипт 2. Темные бокаловидные клетки 3. Регулярные узкие микрососуды, окружающие крипты
Воспаление		<ol style="list-style-type: none"> 1. Различные очертания, размеры и распределение крипт; увеличенное пространство между криптами, локальные участки деструкции крипт 2. Умеренное повышение васкуляризации, расширенные и искаженные капилляры 3. Наличие клеточной инфильтрации
Регенерация		<ol style="list-style-type: none"> 1. Звездчатые просветы крипт, локальные агрегации крипт с правильными очертаниями и нормальным или уменьшенным количеством бокаловидных клеток 2. Гексагональный ячеистый вид (по типу пчелиных сот) с нормальным или умеренно увеличенным числом капилляров 3. Наличие клеточной инфильтрации
Неоплазия		<ol style="list-style-type: none"> 1. Гребневидный нерегулярный эпителиальный слой с потерей крипт и бокаловидных клеток, нерегулярная клеточная архитектура с уменьшением количества или отсутствием муцина 2. Расширенные или искаженные сосуды с увеличенной проницаемостью, нерегулярная архитектура с нарушением или отсутствием правильной ориентации

воспалительных заболеваний кишечника, однако многие авторы используют классификацию, предложенную R. Kiesslich и соавт. в 2007 г. [22]. В данном исследовании у 161 больного язвенным колитом для выявления участков дисплазии эпителия проводилась колоноскопия с комбинацией хромоэндоскопии и конфокальной эндомикроскопии. Авторы установили, что такой диагностический подход позволяет выявить в 4,75 раза больше участков дисплазии, чем традиционная колоноскопия ($p=0,005$), при этом количество биоптатов сокращается вдвое ($p=0,008$).

Классификация R. Kiesslich и соавт. (2007) позволяет дифференцировать нормальную слизистую оболочку, а также регенеративные, диспластические и воспалительные изменения, основываясь на архитектонике крипт, клеточной инфильтрации и сосудистых изменениях (табл. 3). Участки воспалительно измененной слизистой оболочки характеризуются неоднородностью размеров, формы и распределения крипт, увеличением пространства между криптами и локальными зонами их деструкции. Изменения

микроциркуляторного русла проявляются гиперваскуляризацией, расширением и неоднородностью просвета капилляров. Число бокаловидных клеток может увеличиваться. Отмечается клеточная инфильтрация.

Для участков регенерации характерно наличие крипт, имеющих просвет звездчатой формы, что придает слизистой оболочке гексагональный ячеистый вид. Количество капилляров может быть увеличенным или приближаться к норме. Число бокаловидных клеток нормальное или уменьшено. Сохраняются признаки клеточной инфильтрации.

Участки неоплазии отличаются нарушенной архитектоникой, потерей крипт, гребневидным нерегулярным слоем эпителия, отсутствием бокаловидных клеток. Микроциркуляторное русло представлено расширенными и искаженными сосудами с увеличенной проницаемостью в виде экстравазаций флуоресцеина.

В публикации С. Q. Li и соавт. отражена возможность оценки степени тяжести колита с помощью конфокальной эндомикроскопии [23]. Было



показано, что информация, полученная при сканировании *in vivo*, эквивалентна традиционному гистологическому исследованию. Это позволяет различать степени гистологической активности язвенного колита у пациента непосредственно во время проведения колоноскопии. Исследование воспалительной активности включает оценку архитектоники кишечных крипт, клеточной инфильтрации и сосудистых изменений.

В 2012 г. Н. Neumann и соавт. создали шкалу эндомикроскопической активности болезни Крона [24]. В исследование вошли 54 пациента с болезнью Крона и 18 пациентов без воспалительных заболеваний кишечника в качестве контрольной группы. Шкала учитывает 6 параметров, коррелирующих с критериями активности болезни Крона: количество крипт (увеличенное или уменьшенное), наличие деформации крипт, микроэрозий, клеточного инфильтрата, гиперваскуляризации, а также количество бокаловидных клеток (увеличенное или уменьшенное). Каждый параметр оценивается в 1 балл, следовательно, шкала варьирует от 0 до 8 баллов. По данным авторов, средние показатели для пациентов с болезнью Крона в стадии ремиссии и в активной фазе составили 2 и 5 баллов соответственно. Шкала эндомикроскопической активности болезни Крона тесно коррелирует с уровнем С-реактивного белка – доказанного биомаркера воспаления при болезни Крона. Таким образом, предложенная

шкала является потенциально значимой для оценки активности болезни Крона.

Заключение

Проведение конфокальной лазерной эндомикроскопии во время традиционной колоноскопии показало высокий уровень корреляции конфокальных и гистологических изображений, что позволяет воспринимать новую методику как «мост» между эндоскопией и гистологическим исследованием. Обеспечивая возможность изучения микроструктуры слизистой оболочки *in vivo*, метод открывает новые горизонты в эндоскопии, значительно расширяя возможности эндоскопического исследования. Тем не менее результаты приведенных в статье работ свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения конфокальных изображений, создания атласов и дополнительных классификаций.

В завершение статьи хочется отметить несколько исследований, посвященных вопросам интеграции конфокальной эндомикроскопии в клиническую практику [25–28]. Авторы показали возможность быстро обучиться интерпретации конфокальных изображений, что дает возможность врачу-эндоскописту в короткие сроки овладеть основными принципами конфокальной эндомикроскопии и использовать методику в своей практике, приобретая собственный опыт и делаясь им с другими. ☺

Литература / References

- Kiesslich R, Gossner L, Goetz M, Dahlmann A, Vieth M, Stolte M, Hoffman A, Jung M, Nafe B, Galle PR, Neurath MF. In vivo histology of Barrett's esophagus and associated neoplasia by confocal laser endomicroscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(8):979–87. doi: 10.1016/j.cgh.2006.05.010.
- Becker V, Vieth M, Bajbouj M, Schmid RM, Meining A. Confocal laser scanning fluorescence microscopy for in vivo determination of microvessel density in Barrett's esophagus. *Endoscopy.* 2008;40(11):888–91. doi: 10.1055/s-2008-1077718.
- Pohl H, Rösch T, Vieth M, Koch M, Becker V, Anders M, Khalifa AC, Meining A. Miniprobe confocal laser microscopy for the detection of invisible neoplasia in patients with Barrett's oesophagus. *Gut.* 2008;57(12):1648–53. doi: 10.1136/gut.2008.157461.
- Dunbar KB, Okolo P 3rd, Montgomery E, Canto MI. Confocal laser endomicroscopy in Barrett's esophagus and endoscopically inapparent Barrett's neoplasia: a prospective, randomized, double-blind, controlled, cross-over trial. *Gastrointest Endosc.* 2009;70(4):645–54. doi: 10.1016/j.gie.2009.02.009.
- Li WB, Zuo XL, Zuo F, Gu XM, Yu T, Zhao YA, Zhang TG, Zhang JP, Li YQ. Characterization and identification of gastric hyperplastic polyps and adenomas by confocal laser endomicroscopy. *Surg Endosc.* 2010;24(3):517–24. doi: 10.1007/s00464-009-0608-y.
- Guo YT, Li YQ, Yu T, Zhang TG, Zhang JN, Liu H, Liu FG, Xie XJ, Zhu Q, Zhao YA. Diagnosis of gastric intestinal metaplasia with confocal laser endomicroscopy in vivo: a prospective study. *Endoscopy.* 2008;40(7):547–53.
- Takeji Y, Yamaguchi S, Yoshida D, Tanoue K, Ueda M, Masunari A, Utsunomiya T, Imamura M, Honda H, Maehara Y, Hashizume M. Development and assessment of morphologic criteria for diagnosing gastric cancer using confocal endomicroscopy: an ex vivo and in vivo study. *Endoscopy.* 2006;38(9):886–90. doi: 10.1055/s-2006-944735.
- Günther U, Däum S, Heller F, Schumann M, Lodenkemper C, Grünbaum M, Zeitz M, Bojarski C. Diagnostic value of confocal endomicroscopy in celiac disease. *Endoscopy.* 2010;42(3):197–202. doi: 10.1055/s-0029-1243937.
- Kiesslich R, Goetz M, Burg J, Stolte M, Siegel E, Maeurer MJ, Thomas S, Strand D, Galle PR, Neurath MF. Diagnosing *Helicobacter pylori* in vivo by confocal laser endomicroscopy. *Gastroenterology.* 2005;128(7):2119–23. doi: http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2004.12.035.
- Kiesslich R, Burg J, Vieth M, Gnaendiger J, Enders M, Delaney P, Polglase A, McLaren W, Janell D, Thomas S, Nafe B, Galle PR, Neurath MF. Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo. *Gastroenterology.* 2004;127(3):706–13. doi: http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2004.06.050.
- Wallace M, Lauwers GY, Chen Y, Dekker E, Fockens P, Sharma P, Meining A. Miami classification for probe-based confocal laser endomicroscopy. *Endoscopy.* 2011;43(10):882–91. doi: 10.1055/s-0030-1256632.
- De Palma GD, Maione F, Esposito D, Luglio G, Giglio MC, Siciliano S, Gennarelli N, Cassese G,



- Campione S, D'Armiendo FP, Bucci L. In vivo assessment of tumour angiogenesis in colorectal cancer: the role of confocal laser endomicroscopy. *Colorectal Dis.* 2016;18(2):O66–73. doi: 10.1111/codi.13222.
13. De Palma GD, Staibano S, Siciliano S, Persico M, Masone S, Maione F, Siano M, Mascolo M, Esposito D, Salvatori F, Persico G. In vivo characterisation of superficial colorectal neoplastic lesions with high-resolution probe-based confocal laser endomicroscopy in combination with video-mosaicing: a feasibility study to enhance routine endoscopy. *Dig Liver Dis.* 2010;42(11):791–7. doi: 10.1016/j.dld.2010.03.009.
14. Buchner AM, Shahid MW, Heckman MG, Krishna M, Ghabril M, Hasan M, Crook JE, Gomez V, Raimondo M, Woodward T, Wolfsen HC, Wallace MB. Comparison of probe-based confocal laser endomicroscopy with virtual chromoendoscopy for classification of colon polyps. *Gastroenterology.* 2010;138(3):834–42. doi: 10.1053/j.gastro.2009.10.053.
15. Shahid MW, Buchner AM, Heckman MG, Krishna M, Raimondo M, Woodward T, Wallace MB. Diagnostic accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy and narrow band imaging for small colorectal polyps: a feasibility study. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(2):231–9. doi: 10.1038/ajg.2011.376.
16. Cholet F, Leblanc S, Le Meur J. Hyperplastic polyps and serrated adenoma: differentiation criteria in probe-based confocal laser endomicroscopy (PCLE). *Endoscopy.* 2011;43 Suppl 01:A44.
17. Leblanc S, Cholet F, Le Meur J. Endomicroscopic characterization and differentiation of hyperplastic polyps and serrated adenomas: a validation study of pCLE criteria. *Endoscopy.* 2011;43 Suppl 01:A45.
18. Shahid MW, Buchner AM, Coron E, Woodward TA, Raimondo M, Dekker E, Fockens P, Wallace MB. Diagnostic accuracy of probe-based confocal laser endomicroscopy in detecting residual colorectal neoplasia after EMR: a prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2012;75(3):525–33. doi: 10.1016/j.gie.2011.08.024.
19. Neumann H, Vieth M, Langner C, Neurath MF, Mudter J. Cancer risk in IBD: how to diagnose and how to manage DALM and ALM. *World J Gastroenterol.* 2011;17(27):3184–91. doi: 10.3748/wjg.v17.i27.3184.
20. Leighton JA, Shen B, Baron TH, Adler DG, Davila R, Egan JV, Faigel DO, Gan SI, Hirota WK, Lichtenstein D, Qureshi WA, Rajan E, Zuckerman MJ, VanGuilder T, Fanelli RD; Standards of Practice Committee, American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: endoscopy in the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(4):558–65. doi: 10.1016/j.gie.2006.02.005.
21. Neumann H, Vieth M, Atreya R, Neurath MF, Mudter J. Prospective evaluation of the learning curve of confocal laser endomicroscopy in patients with IBD. *Histol Histopathol.* 2011;26(7):867–72. doi: 10.14670/HH-26.867.
22. Kiesslich R, Goetz M, Lammersdorf K, Schneider C, Burg J, Stolte M, Vieth M, Nafe B, Gallego PR, Neurath MF. Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology.* 2007;132(3):874–82. doi: 10.1053/j.gastro.2007.01.048.
23. Li CQ, Xie XJ, Yu T, Gu XM, Zuo XL, Zhou CJ, Huang WQ, Chen H, Li YQ. Classification of inflammation activity in ulcerative colitis by confocal laser endomicroscopy. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(6):1391–6. doi: 10.1038/ajg.2009.664.
24. Neumann H, Vieth M, Atreya R, Grauer M, Siebler J, Bernatik T, Neurath MF, Mudter J. Assessment of Crohn's disease activity by confocal laser endomicroscopy. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18(12):2261–9. doi: 10.1002/ibd.22907.
25. Buchner AM, Gomez V, Heckman MG, Shahid MW, Achem S, Gill KR, Jamil LH, Kahaleh M, Lo SK, Picco M, Riegert-Johnson D, Raimondo M, Sciemeca D, Wolfsen H, Woodward T, Wallace MB. The learning curve of in vivo probe-based confocal laser endomicroscopy for prediction of colorectal neoplasia. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(3):556–60. doi: 10.1016/j.gie.2011.01.002.
26. Bond A, Sarkar S. New technologies and techniques to improve adenoma detection in colonoscopy. *World J Gastrointest Endosc.* 2015;7(10):969–80. doi: 10.4253/wjge.v7.i10.969.
27. Nakai Y, Isayama H, Shinoura S, Iwashita T, Samarasena JB, Chang KJ, Koike K. Confocal laser endomicroscopy in gastrointestinal and pancreatobiliary diseases. *Dig Endosc.* 2014;26 Suppl 1:86–94. doi: 10.1111/den.12152.
28. Konda VJ, Meining A, Jamil LH, Giovannini M, Hwang JH, Wallace MB, Chang KJ, Siddiqui UD, Hart J, Lo SK, Saunders MD, Aslanian HR, Wroblewski K, Waxman I. A pilot study of in vivo identification of pancreatic cystic neoplasms with needle-based confocal laser endomicroscopy under endosonographic guidance. *Endoscopy.* 2013;45(12):1006–13. doi: 10.1055/s-0033-1344714.

Confocal laser endomicroscopy in the diagnosis of colorectal diseases: image interpretation criteria

Shcherbakov P.L.¹ • Kirova M.V.²

Confocal laser endomicroscopy is a rapidly emerging area of gastroenterology that bridges endoscopy and histological examination. This newest technique has enabled endoscopists to assess the microstructure of gastrointestinal mucosa *in vivo* during the endoscopic procedure ("virtual biopsy"), and has stimulated growing interest to its application in clinical practice. During colonoscopy, the use of confocal laser endomicroscopy is justified for assessment of post-resection margins after excision of epithelial neoplasms, for

differential diagnosis of polyps and assessment of the colon in patients with inflammatory bowel disorders. This article presents the interpretation criteria of confocal images in various colon diseases and the published data on the diagnostic value of the method.

Key words: colonoscopy, confocal laser endomicroscopy, image interpretation

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-6-744-750

Shcherbakov Petr L. – MD, PhD, Professor, Head of Hospital¹

✉ 1A Malaya Pirogovskaya ul., Moscow, 119435, Russian Federation. Tel.: +7 (985) 764 54 43. E-mail: petersh@rcpcm.org

Kirova Marina V. – MD, Senior Research Fellow²

¹Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency; 1A Malaya Pirogovskaya ul., Moscow, 119435, Russian Federation

²Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow Healthcare Department; 86 shosse Entuziastov, Moscow, 111123, Russian Federation