

Мозговой С.И.¹, Шиманская А.Г.¹, Керученко М.А.¹, Рубцов В.А.¹, Парыгина М.Н.¹, Казанцева И.А.², Лининг Д.А.³, Кононов А.В.¹

Консенсус как способ оценки воспроизводимости диагноза интраэпителиальной неоплазии/дисплазии слизистой оболочки желудка: возможности использования в процессе непрерывного профессионального образования врачей-патологоанатомов

1 - ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск; 2 - ГБУ "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва; 3 - БУ "Сургутская окружная клиническая больница", г. Сургут

Mozgovoi S.I., Shimanskaya A.G., Keruchenko M.A., Rubtsov V.A., Parygina M.N., Kazantseva I.A., Lining D.A., Kononov A.V.

Consensus as a method for evaluating the reproducibility of gastric intraepithelial neoplasia/dysplasia: possibility of using in the process of continuing professional education of pathologists

Резюме

Методами каппа-статистики проведена оценка воспроизводимости Модифицированной Венской классификации неоплазий пищеварительного тракта на материале биопсий слизистой оболочки желудка. В дистанционном режиме организована работа группы патологоанатомов-экспертов с демонстрацией 26 наблюдений (98 фотографий) с оценкой диагностической категории интраэпителиальной неоплазии/дисплазии слизистой оболочки желудка. Установлены различные уровни совпадения мнения участвовавших экспертов в зависимости от сложности диагностической задачи. Уровень каппа колебался от 0,2 (плохое согласие) до 0,66 (хорошее согласие) в зависимости от выбранного метода коррекции результата, что способствовало формированию мнения о наиболее сложных с точки зрения согласованного мнения диагностических категориях, находящихся в ряду неопределенная неоплазия/дисплазия – неоплазия/дисплазия низкой и высокой степени. Обсуждаются возможные причины, снижающие уровень согласованности патологоанатомов-экспертов.

Ключевые слова: интраэпителиальная неоплазия/дисплазия слизистой оболочки желудка, экспертная оценка, каппа-статистика, непрерывное профессиональное образование

Summary

The reproducibility of the Modified Vienna classification of gastrointestinal neoplasia on the gastric mucosal biopsies was evaluated by using the kappa statistic. The work of a group of pathologists-experts was organized in the remote access mode with a demonstration of 26 cases (98 microphotographs) and an evaluation of the diagnostic category of gastric intraepithelial neoplasia/dysplasia. Different levels of agreement between the opinions of the participating experts have been established in depending on the diagnostic difficulty level. The kappa level ranged from 0.2 (poor agreement) to 0.66 (good agreement) and was depending from the chosen method of correction of the result. This circumstance contributed to the formation of opinion that the diagnoses indefinite neoplasia/dysplasia-low and high grade neoplasia/dysplasia were the most difficult decisions. Possible reasons which reduce the level of consistency of pathologists are discussed.

Key words: gastric intraepithelial neoplasia/dysplasia, expert assessment, kappa statistic, continuing professional education

Введение

Согласно определению ВОЗ-2010 интраэпителиальную неоплазию/дисплазию следует понимать как опухолевые изменения клеток, обусловленные альтерацией генов, проявляющиеся клональной пролиферацией, нарушениями гистоархитектоники, но без инвазивного роста [1]. Эволюция неопластических очагов имеет только одно направление – в инвазивную карциному.

Разработанные дефиниции, отражающие диагностические категории интраэпителиальной неоплазии/дисплазии слизистой оболочки желудка и предшествующие формированию рака (инвазивной карциномы), фактически нашли свое отражение в последней классификации ВОЗ «Патология опухолей пищеварительной системы». Однако традиционно основное внимание уделено отражению форм и вариантов инвазивного рака, в то время как обсуждение диагностических аспектов, касающихся биопсийной верификации неоплазии/дисплазии слизистой оболочки, в частности желудка, представлено в крайне сжатом варианте [1].

Между тем, методология современных международных классификаций, особенно Венской и ее модификаций, принципиально была направлена на разработку диагностических дефиниций, отражающих не только необходимость четкой верификации категорий интраэпителиальной неоплазии/дисплазии как облигатного предрака, но и стратегию клинического ведения пациента [2-5].

В связи с необходимостью выделения и внедрения в практическую деятельность через систему непрерывного профессионального образования оптимально воспроизводимых классификационных подходов целью исследования являлась оценка уровня согласованности патологоанатомического заключения в диагностике интраэпителиальной неоплазии/дисплазии слизистой оболочки желудка на модели проведения консенсуса.

Материалы и методы

Для отбора изображений, предназначенных для работы экспертов, по материалу гастробиопсий была сформирована коллекция из 45 наблюдений с наличием среди патологоанатомических заключений всех диагностических категорий Модифицированной Венской классификации неоплазий пищеварительного тракта. Гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, были сфотографированы на различном увеличении микроскопа (x40, x100, x200, x400) с получением 216 репрезентативных изображений. Использовали микроскоп AxioSkop 40 с фотокамерой AxioCam MRc5 и программным комплексом AxioVison 4.8.2 (Carl Zeiss, Германия).

После просмотра 3 патологоанатомами (А.В. Кононов, И.А. Казанцева, С.И. Мозговой) в конечную выборку, предназначенную для демонстрации, были включены только однозначно оцененные (значение критерия согласия составило 1) 26 случаев, соответствующие 98 изображениям.

В группу экспертов вошли патологоанатомы «общего профиля», то есть среди них не было лиц, специализирующихся исключительно в патологии желудка.

Состав группы экспертов: А.Ж. Алтаева - заведующая лабораторией иммуногистохимической диагностики ГКП на ПХВ «Алматинский онкологический центр», г. Алма-Ата, Республика Казахстан; И.Ю. Виноградов - заведующий патологоанатомическим отделением с патоморфологической лабораторией ГБУ РО «Областной клинический онкологический диспансер», г. Рязань, Россия; О.В. Зайратьянц - заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», председатель Московского общества патологоанатомов, г. Москва, Россия; И.А. Казанцева - руководитель патологоанатомического отделения ГБУЗ МО «Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского» Минздрава России, г. Москва, Россия; Е.Л. Казачков - заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, Россия; Д.В. Калинин - заведующий отделением патологической анатомии ФГБУ "Институт хирургии им.А.В. Вишневского" Минздрава России, г. Москва, Россия; В.В. Климачев - заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет», главный внештатный специалист по патологической анатомии Алтайского края, г. Барнаул, Россия; А.В. Кононов - заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет», главный внештатный патологоанатом Минздрава России по Сибирскому Федеральному округу, г.Омск, Россия; Д.А. Лининг - заведующий патологоанатомическим отделением БУ "Сургутская окружная клиническая больница", г. Сургут, Россия; Л.М. Михалева - заведующая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «ГКБ№31 ДЗМ», руководитель лаборатории клинической морфологии ФГБНУ «НИИ морфологии человека», г.Москва, Россия; Ю.И. Рогов - доцент кафедры биологии человека и экологии УО «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, г. Минск, Республика Беларусь; М.Г. Рыбакова - заведующая кафедрой патологической анатомии с патологоанатомическим отделением ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист по патологической анатомии Северо-Западного федерального округа, г. Санкт-Петербург, Россия; С.А. Сатмурзаев - руководитель судебно-гистологическим отделением Алматинского филиала Республиканского государственного казенного предприятия «Центр судебной медицины МЮ РК», г. Алма-Ата, Республика Казахстан; А.С. Тертычный - профессор кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, г.Москва, Россия; Г.Г. Фрейнд - заведующая кафедрой патологической анатомии с секционным курсом ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»

Минздрава России, г.Пермь, Россия; С.Г. Хомерики - ведущий научной лабораторией патоморфологии ФГБУЗ «Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логанова» Департамента здравоохранения города Москвы, г.Москва, Россия; С.З. Чуков - ведущий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по патологической анатомии Ставропольского края и Северо-Кавказского федерального округа, г. Ставрополь, Россия; О.В. Югина - ведущая патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г. Самара, Россия; члены рабочей группы экспертов при создании классификации ВОЗ-2010 «Патология опухолей пищеварительной системы» М. Vieth - director and chief medical officer of Institute of Pathology Klinikum Bayreuth, г. Байройт, Германия и М. Ruge - chief of Surgical Pathology & Cytopathology Department University of Padova, г. Падуя, Италия.

На этапе обучения участникам был предоставлен выполненный авторами статьи перевод дефиниций Венской классификации с расширенными комментариями и анализом эталонных диагностических случаев из иллюстрированного базового руководства [3]. Далее через 1 месяц в качестве системы проверки приобретенных в ходе обучения знаний экспертам в дистанционном режиме отправляли таблицу-анкету, являющуюся контрольно-измерительным материалом и предназначенную для заполнения с присвоением категории по Модифицированной Венской классификации (рис. 1). Помимо микрофотографий каждый случай сопровождали краткие клинические данные с эндоскопической картиной.

Анализ воспроизводимости диагностической оценки выполняли методом экспертной оценки с применением критерия согласия (каппа Коэна, каппа-статистика) [6, 7, 8] с проведением парного сопоставления результатов оценки («каждый с каждым») с формированием серии индивидуальных показателей каждого эксперта. Оценивали медиану от всех значений каппы для каждого исследователя – индивидуальный показатель согласия, и медиану от полученных индивидуальных показателей – генеральная взвешенная каппа. Разброс между генеральным значением и индивидуальными показателями характеризовал уровень диагностической вариабельности [3, 9-11].

В процессе оценки определяли значения невзвешенной каппы с последующей коррекцией результата путем расчета критерия методами линейного и квадратичного взвешивания согласно рекомендациям [7, 12, 13] с использованием программы MedCalc 10.4.0.0.

Для оценки уровня достигнутого согласия использовали следующую шкалу оценки результата – показателя каппы Коэна (κ): менее 0,2 – плохое согласие; от 0,21 до 0,4 – удовлетворительное согласие (сносное); от 0,41 до 0,6 – умеренное согласие (среднее); от 0,61 до 0,8 – хорошее согласие; более 0,81 – очень хорошее (превосходное) согласие [6, 7, 11].

Результаты и обсуждение

При начальном анализе результатов оценки мнения экспертов по каждому диагностическому случаю наибольший уровень совпадения (14-18 совпадений из 20) был зафиксирован в 8 наблюдениях при диагностировании крайних диагностических категорий, т.е. при отсутствии интраэпителиальной неоплазии/дисплазии или же при наличии карциномы с субмукозальной инвазией. В остальных диагностических случаях (18 из 26) разброс индивидуальных мнений был более выражен (от 5 до 12 совпадений из 20).

В связи с высоким уровнем совпадения диагностической оценки по анализируемым случаям ($\kappa=0,95$) из дальнейшего расчета были исключены ответы российских (И.А. Казанцева, А.В. Кононов) и зарубежных (М. Ruge, М. Vieth) экспертов. Таким образом, дальнейший расчет уровня согласия был построен на основании оценки мнений 16 экспертов.

В представленных данных (рис. 2) хорошо виден разброс индивидуальных значений экспертов вокруг генеральной невзвешенной каппы равной 0,2 (плохой уровень согласия экспертов) с оценкой всех диагностических позиций как независимых величин. Присутствуют «выбросы» с индивидуальными значениями коэффициента $\square=0,004$ и $\square=0,11$. Также такой низкий уровень согласия достаточно наглядно характеризует наличие нескольких отрицательных значений коэффициента в матрице (рис. 2), отражающих ситуации наличия диаметрально противоположных заключений экспертов.

Поскольку диагностический ряд от нормальной слизистой оболочки до карциномы с субмукозальной инвазией целесообразно рассматривать с позиций нарастания изменений, для коррекции результата применили линейное взвешивание как обладающее достаточной чувствительностью [8, 12]. Значение критерия составило 0,47, что соответствует умеренному (среднему) согласию. На рисунке 3 показана сходная тенденция разброса показателей вокруг генерального значения каппы с сохранением «выбросов» ($\square=0,3$ и $\square=0,37$) индивидуальных значений критерия тех же самых экспертов.

Следующим этапом являлся расчет критерия согласия методом квадратичного взвешивания. Использование такого подхода обусловлено тем, что, по сравнению с линейным взвешиванием, квадратичное чувствительнее оценивает различия, если эксперт выбирает более высокую градацию признака [6, 13]. В нашем случае это были такие диагностические категории как подозрение в отношении карциномы с инвазией, интрамукозальная и субмукозная карцинома, что с позиции несовпадения оценки должно оцениваться более строго. В данных условиях получили значение каппы 0,66, что укладывается в интервал хорошего уровня согласия (рис. 4). Интересно, что при сохранении той же тенденции к группировке значений появилось еще одно значение «выброса» ($\square=0,56$).

Дополнительно для общей характеристики воспроизводимости критериев неоплазии/дисплазии использовали прием упрощенной оценки с регистрацией индивидуальных мнений экспертов в формате бинарной оценки:

Диагностическая категория	Понятия/обозначения							
	1	2	3	4	4.1	4.2	4.3	4.4
1. Интраэпителиальная неоплазия нет								
2. Интраэпителиальная неопределенная неоплазия								
3. Интраэпителиальная неинвазивная неоплазия (аденома/дисплазия) низкой степени								
4.1 Интраэпителиальная неинвазивная неоплазия (аденома/дисплазия) высокой степени								
4.2 Интраэпителиальная неинвазивная карцинома (карцинома in situ)								
4.3 Подозрение в отношении карциномы с инвазией								
4.4 Интрамукозальная карцинома (рак в пределах слизистой оболочки)								
5. Субмукозальная инвазивная карцинома								

Рис.1. Образец таблицы-анкеты эксперта консенсуса по интраэпителиальным неоплазиям/дисплазиям слизистой оболочки желудка с перечисленными диагностическими категориями Модифицированной Венской классификации неоплазий пищеварительного тракта и номерами диагностируемых гистологических препаратов.

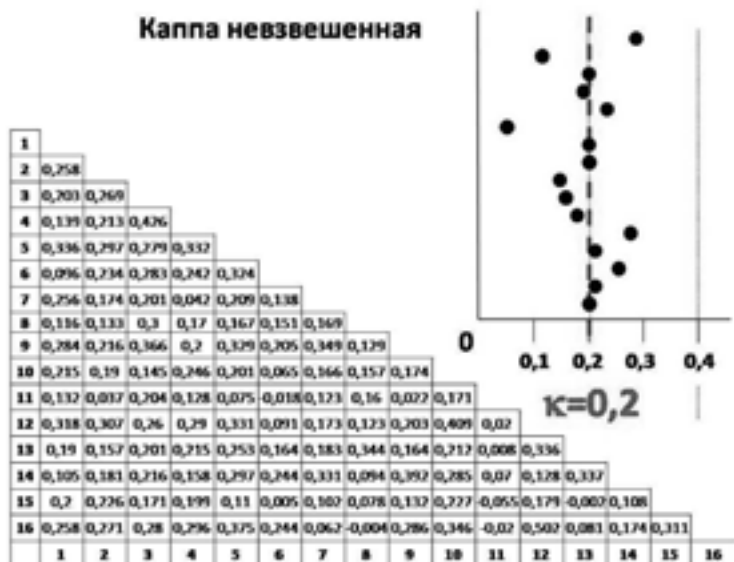


Рис.2. Матрица значений невзвешенной каппы с сопоставлением результатов оценки экспертов при проведении консенсуса по интраэпителиальным неоплазиям/дисплазиям слизистой оболочки желудка. Представлен график, отражающий диагностическую вариабельность и значение генеральной каппы, равное 0,2. Пунктирной линией обведены «выбросы».

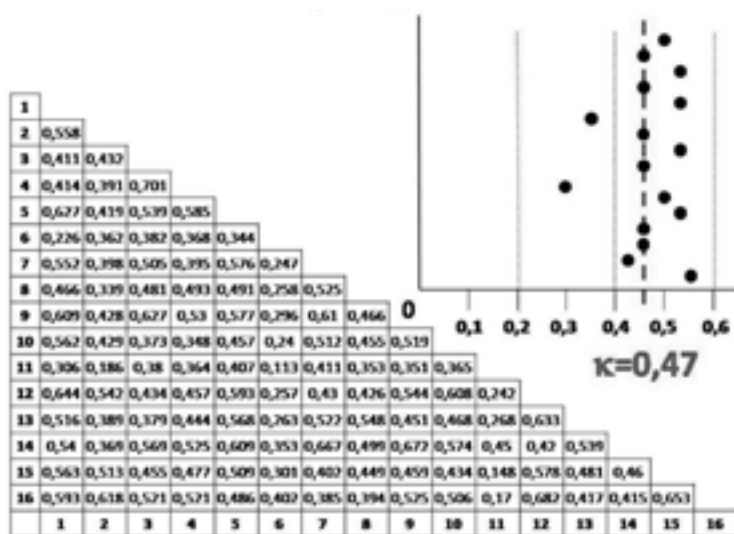


Рис. 3. Матрица значений взвешенной каппы (метод линейного взвешивания) с сопоставлением результатов оценки экспертов при проведении консенсуса по интраэпителиальным неоплазиям/дисплазиям слизистой оболочки желудка. Представлен график, отражающий диагностическую вариабельность и значение генеральной каппы, равное 0,47. Пунктирной линией обведены «выбросы».

наличие в диагнозе эксперта любой категории, начиная от интраэпителиальной неоплазии/дисплазии низкой степени до карциномы с субмукозальной инвазией принимали за единицу, а отсутствие (интраэпителиальной неоплазии/дисплазии нет и неопределенная неоплазия/дисплазия) – за ноль. Применение такого подхода привело к получению значения невзвешенной каппы 0,47, что соответствует умеренному (среднему) уровню согласия (рис. 5). Однако, в отличие от аналогичного значения, полученного при расчете методом линейного взвешивания, разброс индивидуальных показателей был менее выражен – присутствовала выраженная тенденция группировки вокруг генеральной каппы. Вместе с тем группа «выброса» была представлена сразу 6 значениями (каппа от 0,14 до 0,38).

Высокая воспроизводимость диагноза в случаях крайних (полярных) категорий использованной классификации была достаточно предсказуема, поскольку представляется понятным, что мнение экспертов строилось на достаточно хорошо воспроизводимых, прогнозируемых в оценке критериях. С одной стороны, отсутствием признаков интраэпителиальной неоплазии/дисплазии, т.е. без грубых нарушений гистоархитектоники и характерных изменений ядер клеток, с другой – наличием объективных критериев инвазивного роста. Низкий же уровень совпадения заключений экспертов соответствовал как раз тем случаям, анализ которых требовал тщательной оценки нарушений гистологической структуры и морфологии отдельных клеток. Подобные закономерности полученного результата хорошо известны и описаны в работах, посвященных визуальной оценке различных патологических процессов, причем не только в патоморфологии [8, 9, 12, 15]. Следует отметить, что достаточно сложно сопоставлять итоговый показатель работы международной группы экспертов при разработке Венской классификации неоплазий пищеварительного тракта ($\kappa=0,55$) [3] с нашим полученным результатом $\kappa=0,47$ в условиях расчета линейного взвешенного показателя, хотя, конечно, находятся они в одном диапазоне, соответствующем среднему значению признака. Однако целью оценки согласия экспертов при создании международной классификации являлось сопоставление так называемой «западной» и «японской» диагностических точек зрения на природу неоплазии с формулировкой оценки в условиях консенсуса. Собственно, консенсус и удался, показателя каппы, равного 0,55 удалось достичь только после совместной работы, первоначально он был равен 0,16 (плохое согласие) [3, 4]. Существенно отличался и материал исследования, представленный в нашем случае микрофотографиями исключительно материала эндоскопических биопсий желудка, наиболее привычного, а часто и единственного представленного варианта забора материала при прижизненном исследовании в отечественной практике. Работа же экспертов при создании Венской классификации была построена на обязательном анализе морфологической картины материала мукозальной (или субмукозной) эндоскопической резекции слизистой оболочки желудка при сочетании вариантов работы экспер-

тов: с оценкой микрофотографий и просмотром материала в микроскоп.

Следует отметить, что дальнейшее использование Венской классификации привело к снижению частоты диагностирования интраэпителиальной неоплазии высокой степени, в частности в Европе [19]. И не потому, что данная категория исчезла. Произошла модификация диагностического суждения – подобные морфологические изменения стали чаще именовать интрамукозальной карциномой [19, 20]. Интересно, что в этом аспекте произошла трансформация и профессионального мнения: от неприятия «японской» точки зрения «западные» патологи перешли к ее использованию уже в аспекте международных классификаций, по сути вошедших в классификацию ВОЗ-2010 [14, 17, 19, 20].

Интересным представляется проанализировать «выбросы», соответствующие низким индивидуальным значениям критерия согласия между экспертами. Подобные результаты обычно четко отражают различные методические нарушениями в работе эксперта: отсутствие следования рекомендациям, наличие попыток изменить новую информацию в соответствии с некими личными представлениями об объекте и технологии, которые не соответствуют заданным условиям экспертной оценки [8, 11, 12, 21]. В аспекте обучения учет «выбросов» также интересен, поскольку очевидно, что в системе непрерывного профессионального образования для специалистов, попавших в такую категорию, общепринятые и использованные при проведении оценки согласия образовательные методы не могут быть эффективными. То есть данные специалисты не способны воспринимать и использовать новые знания (классификации, критерии диагностики), а, вероятно, способны лишь только их трансформировать на основе своих устоявшихся взглядов. Это обстоятельство подчеркивает возможность использования оценки согласия экспертов еще и как метода оценки эффективности профессиональной подготовки. Однако, формировании «выбросов» также может отражать и неоднородность группы экспертов [11, 18, 21], даже в условиях проведенной работы с наличием сравнительно большого числа участников. При этом для обеспечения адекватного результата необходимо использовать дополнительные подходы с перегруппировкой и изменением количества участников исследования [11, 13, 18].

Проблемным моментом представляется сравнительно низкое значение критерия каппа в условиях упрощенной бинарной оценки (признаки интраэпителиальной неоплазии/дисплазии есть или нет). При организации работы такой прием применялся нами в качестве одной из результирующих оценок, позволяющей сделать заключение о воспроизводимости диагностических критериев интраэпителиальной неоплазии/дисплазии. По аналогии с другими работами [6, 7, 9, 13, 15] при использовании такого приема мы, разумеется, ожидали значительного повышения значения критерия согласия. Однако мы получили его в том же диапазоне, соответствующем умеренному согласию ($\kappa=0,47$) при формировании 6 (!) «выбросов». Вероятно, прежде всего это указывает на плохое

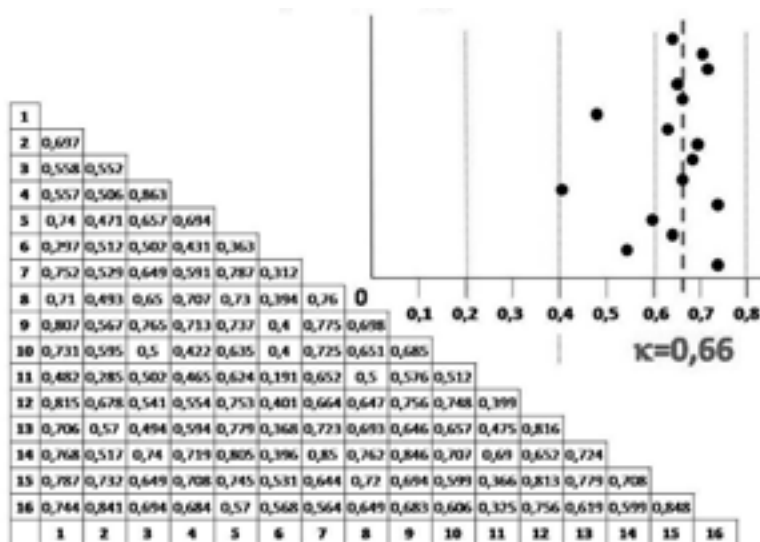


Рис.4. Матрица значений взвешенной каппы (метод квадратичного взвешивания) с сопоставлением результатов оценки экспертов при проведении консенсуса по интраэпителиальным неоплазиям/дисплазиям слизистой оболочки желудка. Представлен график, отражающий диагностическую вариабельность и значение генеральной каппы, равное 0,66. Пунктирной линией обведены «выбросы».

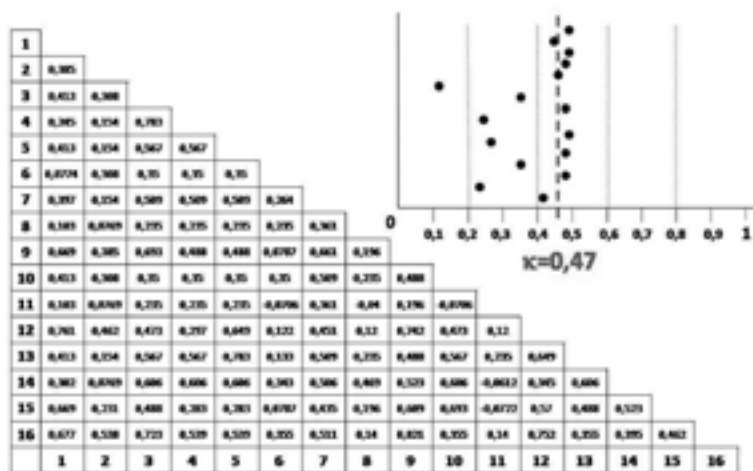


Рис.5. Матрица значений невзвешенной каппы (бинарная оценка признака: интраэпителиальная неоплазия/дисплазия есть или нет) с сопоставлением результатов оценки экспертов при проведении консенсуса по интраэпителиальным неоплазиям/дисплазиям слизистой оболочки желудка. Представлен график, отражающий диагностическую вариабельность и значение генеральной каппы, равное 0,47. Пунктирной линией обведены «выбросы».

воспроизведение диагностических дефиниций интраэпителиальной неоплазии/дисплазии и, в первую очередь, ее начальных форм (интраэпителиальная неоплазия/дисплазия низкой степени) с необходимостью разработки стандартов профессиональной подготовки, учитывающих это обстоятельство.

В результате проведенного консенсуса на материале гастробиопсий нам удалось обозначить проблему интерпретации и практического применения Модифицированной Венской классификации неоплазий, заключающуюся в сложности формирования согласованного мнения при обилии диагностических категорий. Действительно, известно, что чем больше вариантов выбора, тем ниже коэффициент согласия [7, 11, 12]. Именно это обстоятельство формирует точку зрения о предпочтительном использовании в профессиональной деятельности не оригинального варианта Венской классификации (или же ее модифицированной версии), а адаптированного варианта или же Падуанской классификации, которая более приближена к практике работы патологоанатома [19], в которой, в частности, отсутствует такая спорная категория как интраэпителиальная неинвазивная карцинома.

Заключение

Ключевым принципом, необходимым для оценки возможности практического внедрения новых классификационных подходов является «ex consilio» (с латинского «так договорились» или «посоветовавшись»). Помимо обеспечения адекватной стратифицированной оценки диагностируемого процесса классификация должна хорошо воспроизводиться, т.е. результат ее использования разными специалистами должен быть, как минимум, сопоставим. Проведенный анализ полученных значения критерия каппа в сформированной группе экспертов позволяет сделать заключение о возможности практического применения современных классификационных подходов и диагностических дефиниций интраэпителиальной неоплазии/дисплазии слизистой оболочки желудка, обеспечивающих как минимум умеренную (среднюю) степень согласия в условиях применения методики расчета взвешенной каппы Козна. Вместе с тем, на материале биопсийного исследования слизистой оболочки желудка были обозначены трудности внедрения современных дефиниций интраэпителиальной неоплазии/дисплазии: большое число диагностических категорий, недостаточный уровень согласованности при оценке признаков

интраэпителиальной неоплазии/дисплазии, отсутствие полноценного следования рекомендациям с появлением «значений-выбросов». Использование модели консенсуса с оценкой критерия согласия методами каппа-статистики может являться удобным информативным методическим приемом в системе непрерывного профессионального образования, обеспечивающим внедрение современных классификационных подходов с оценкой качества процесса обучения. ■

Мозговой С.И. – д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск; **Шиманская А.Г.** – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск; **Керученко М.А.** – ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО ОмГМУ

Минздрава России, г. Омск; **Рубцов В.А.** – аспирант кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск; **Парыгина М.Н.** – ординатор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск; **Казанцева И.А.** – д.м.н., профессор, руководитель патологоанатомического отделения ГБУЗ МО МОНКИ им. М.Ф. Владимирского» Минздрава России, г. Москва; **Лининг Д.А.** – к.м.н, заведующий патологоанатомическим отделением БУ "Сургутская окружная клиническая больница", г. Сургут; **Кононов А.В.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск; Автор, ответственный за переписку- Мозговой С.И., 644099 г.Омск, ул. Партизанская, 20, кафедра патологической анатомии, e-mail: simozgovoy@yandex.ru, тел.: (381-2) 23-48-30

Литература:

1. WHO Classification of Tumours of the Digestive System, 4th Edition/ Fred T. Bosman, Fatima Carneiro, Ralph H. Hruban et al. – IARC: Lyon, 2010. – 417 p.
2. Dixon M.F. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002; 51(1): 130-1.
3. Fujita R., Kaminishi J.M., Schlemper R.J. Early Cancer of the Gastrointestinal Tract. *Endoscopy, Pathology, and Treatment*. Verlag Tokyo: Springer; 2006-158p.
4. Schlemper R.J., Riddel R.H., Kato Y. et al. The Vienna classification of gastrointestinal neoplasia. *Gut* 2000; 47(2): 251-5.
5. Stolte M. The new Vienna classification of epithelial neoplasia of the gastrointestinal tract: advantages and disadvantages. *Virchows Arch.* 2003; 442(2): 99-106.
6. Landis J.R., Koch G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33 (1): 159-74.
7. Morris J.A. Information and observer disagreement in histopathology. *Histopathology* 1994; 25 (2): 123-8.
8. Carpentier M., Combesure C., Merlini L., Perneger T.V. Kappa statistic to measure agreement beyond chance in free-response assessments. *BMC Med. Res. Methodol* 2017; 17: 62.
9. Kaye P.V., Haider S.A., Ivas M. et al. Barrett's dysplasia and the Vienna classification: reproducibility, prediction of progression and impact of consensus reporting and p53 immunohistochemistry. *Histopathology* 2009; 54(6): 699-712.
10. Vindigni C., Marini M., Cevenini G. et al. Italy-Japan agreement and discrepancies in diagnosis of superficial gastric lesions. *Front. Biosci. (Elite Ed)* 2010; 2: 733-8.
11. McHugh M.L. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)* 2012; 22(3): 276-282.
12. Tang W., Hu J., Zhang H., Wu P., He H. Kappa coefficient: a popular measure of rater agreement. *Shanghai Arch. Psychiatry* 2015; 27(1): 62-67.
13. Soriani N., Comoretto R., Baldi I. High Agreement and High Prevalence: The Paradox of Cohen's Kappa. *Open Nurs J* 2017; 11: 211-218.
14. Rubio C.A., Nesi G., Messerini L. et al. The Vienna classification applied to colorectal adenomas. *J. Gastroenterol. Hepatol* 2006; 21(11): 1697-703.
15. Hwang J.W., Bae Y.S., Kang M.S. et al. Predicting pre- and post-resectional histologic discrepancies in gastric low-grade dysplasia: A comparison of white-light and magnifying endoscopy. *J Gastroenterol. Hepatol* 2016; 31(2): 394-402.
16. Kim J.M., Cho M.Y., Sohn J.H. et al. Diagnosis of gastric epithelial neoplasia: Dilemma for Korean pathologists. *World J. Gastroenterol* 2011; 17(21): 2602-10.
17. Jouret-Mourin A., Sempoux C., Duc K.H., Geboes K. Usefulness of histopathological markers in diagnosing Barrett's intraepithelial neoplasia (dysplasia). *Acta Gastroenterol. Belg* 2009; 72(4): 425-32.
18. McHugh M.L. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem. Med. (Zagreb)* 2012; 22(3): 276-282.
19. Rugge M., Capelle L.G., Cappellesso R. et al. Precancerous lesions in the stomach: From biology to clinical patient management. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2013; 27: 205-223.
20. Vennalaganti P., Kanakadandi V., Goldblum J.R. et al. Discordance Among Pathologists in the United States and Europe in Diagnosis of Low-Grade Dysplasia for Patients With Barrett's Esophagus. *Gastroenterology* 2017; 152(3): 564-570.
21. Кононов А.В., Мозговой С.И., Шиманская А.Г. и соавт. Российский пересмотр классификации хронического гастрита: воспроизводимость оценки патоморфологической картины. *Архив патологии* 2011; 4: 52-56.