

## Место видеокapsульной эндоскопии в диагностике целиакии

А.Я. Алиматов<sup>1,2</sup>, П.П. Поляков<sup>1</sup>, А.В. Оноприев<sup>1,2</sup>, А.В. Авакимян<sup>3,4</sup>, С.А. Занин<sup>1</sup>, А.Х. Каде<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия;

<sup>2</sup>МБУЗ «Краснодарская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Краснодар, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия;

<sup>4</sup>Медицинский центр «Клиника А», Краснодар, Россия

### Аннотация

В обзоре литературы проведен анализ основополагающих рекомендаций, а также результатов новейших исследований, посвященных диагностике и лечению целиакии. Видеокapsульная эндоскопия может быть полезной при нежелании пациента подвергнуться инвазивной процедуре или ее невозможности, противоречивых или неоднозначных результатах серологических и гистопатологических исследований, наличии рефрактерных проявлений целиакии.

*Ключевые слова:* видеокapsульная эндоскопия, слизистая оболочка тонкой кишки, целиакия.

*Для цитирования:* Алиматов А.Я., Поляков П.П., Оноприев А.В. и др. Место видеокapsульной эндоскопии в диагностике целиакии. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (2): 91–96. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000068

## Capsule endoscopy for diagnosis of celiac disease

A.Ya. Alimetov<sup>1,2</sup>, P.P. Poliakov<sup>1</sup>, A.V. Onopriev<sup>1</sup>, A.V. Avakimyan<sup>3,4</sup>, S.A. Zanin<sup>1</sup>, A.Kh. Kade<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia;

<sup>2</sup>Krasnodar Municipal Clinical Emergency Hospital, Krasnodar, Russia;

<sup>3</sup>Regional Clinical Hospital №2, Krasnodar, Russia;

<sup>4</sup>Klinika-A OOO (Limited Liability Company), Krasnodar, Russia

In this review we analyzed the guidelines for diagnosis and management of celiac disease, as well as the recent studies published on this issue. Capsule endoscopy could be used in patients unwilling or unable to undergo conventional endoscopy, in patients who have discordant results between serological and histopathological investigation, in patients with nonresponsive or refractory celiac disease.

*Keywords:* video capsule endoscopy, small intestine mucosa, celiac disease.

*For citation:* Alimetov A.Ya., Poliakov P.P., Onopriev A.V., et al. Capsule endoscopy for diagnosis of celiac disease. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (2): 91–96. DOI: 10.26442/00403660.2019.02.000068

АГД – аглютенная диета

анти-ДПГ – антитела к деамидированным пептидам глинадина

анти-тТГ – антитела к тканевой трансглутаминазе

анти-ЕМА – антитела к эндомиозию

ДБ – дуоденальная биопсия

ВКЭ – видеокapsульная эндоскопия

ДИ – доверительный интервал

ИАЭ – инструментально-ассистированная энтероскопия

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОВИН – общая вариабельная иммунная недостаточность

РЦ – рефрактерная целиакия

СОТК – слизистая оболочка тонкой кишки

ACG – Американская коллегия гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology)

АРЕСЕД – синдром аутоиммунной полиэндокринопатии, кандидоза и эктодермальной дистрофии (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy/dysplasia)

BSG – Британское общество гастроэнтерологов (British Society of Gastroenterology)

CAG – Канадская ассоциация гастроэнтерологов (Canadian Association of Gastroenterology)

CECDAI – капсульно-эндоскопический индекс активности болезни Крона (Capsule endoscopy Crohn's disease activity index)

CMUSE – криптогенный мультифокальный стенозирующий язвенный энтерит (cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis)

CNSU – хронические неспецифические множественные язвы тонкой кишки (Chronic Nonspecific Multiple Ulcer of the Small Intestine)

EATL – Т-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией (enteropathy-associated T-cell lymphoma)

ESGE – Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy)

ИРЕХ – синдром X-сцепленной иммунной дисрегуляции, полиэндокринопатии, энтеропатии (immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked syndrome)

IPSID – иммунопролиферативное заболевание тонкой кишки (immunoproliferative small intestinal disease)

NCGS – не связанная с целиакией чувствительность к глютену (non-celiac gluten sensitivity)

NCRD – целиакия без ответа на аглютенную диету (non-responsive celiac disease)

NICE – Национальный институт здоровья и оказания помощи (The National Institute for Health and Care Excellence)

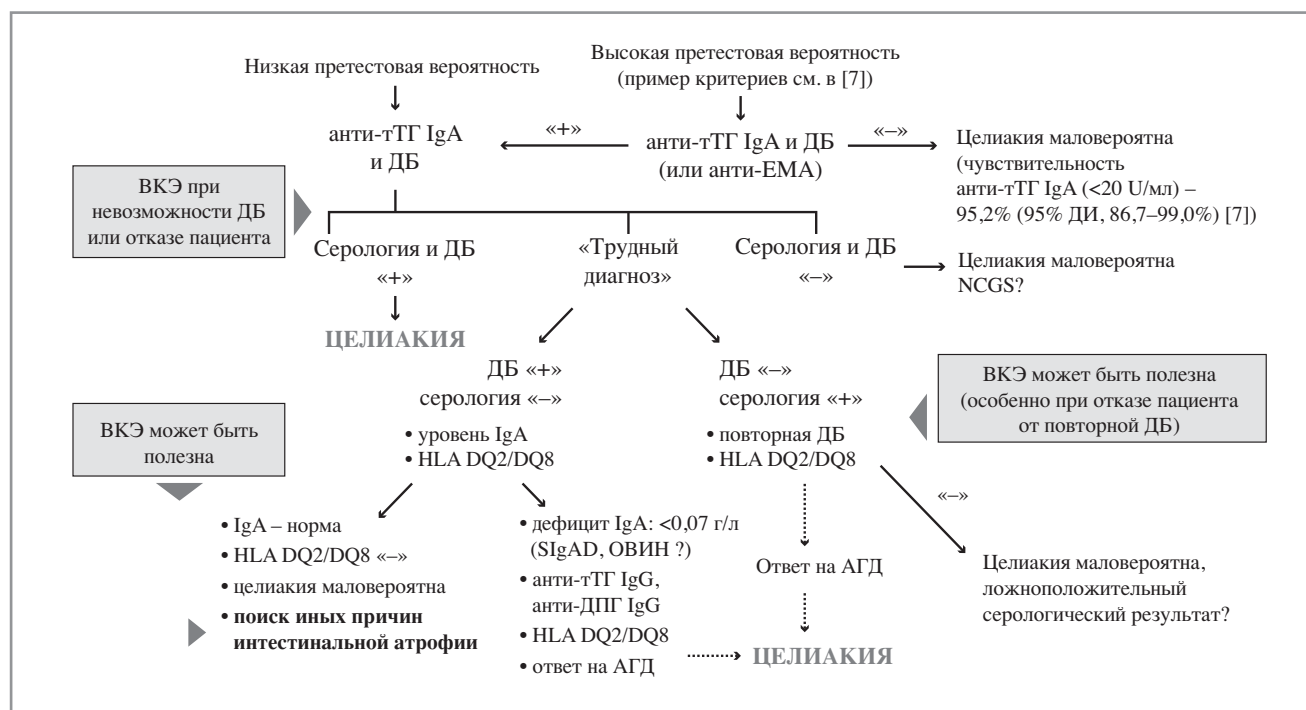
RCD – рефрактерная целиакия (refractory celiac disease)

SIgAD – селективный дефицит иммуноглобулина А (selective IgA deficiency)

Основу диагностики целиакии составляют клинические, серологические и гистопатологические данные (рис. 1) [1–3]. Видеокapsульная эндоскопия (ВКЭ) относится к дополнительным методам диагностики целиакии. Чувствительность метода [в условиях высокой претестовой вероятности целиакии: наличия антител к эндомиозию (анти-ЕМА) и высокого титра антител к тканевой трансглутаминазе (анти-тТГ)], по данным ряда исследований, ко-

леблется от 70 до 100%, специфичность – от 64 до 100%, прогностичность положительного результата – от 96 до 100%; прогностичность отрицательного результата – от 71 до 93% [4].

Результаты метаанализа 6 исследований (166 пациентов) демонстрируют объединенную чувствительность ВКЭ, равную 89% (95% ДИ 82–94%), и специфичность, составляющую 95% (95% ДИ 89–98%) [9]. Чувствительность



**Рис. 1.** Пример алгоритма диагностики целиакии у взрослых вне аглютенной диеты (АГД), место видеокапсульной эндоскопии (из [5–8], с изменениями). Анти-ДПП – антитела к деамидированным пептидам глиадина, ОВИН – общая вариабельная иммунная недостаточность, NCGS – Non-celiac gluten sensitivity (не связанная с целиакией чувствительность к глютену), SIgAD – Selective IgA deficiency (селективный дефицит иммуноглобулина А).

обнаружения (с учетом возможности 8-кратного увеличения) признаков атрофии значительно превосходит таковую при волоконной эндоскопии (95 и 55% соответственно) [10]. К основным эндоскопическим признакам атрофии относятся уменьшение количества складок Керкринга либо их отсутствие; неровность, зазубренность, гребешковость складок; мозаичный и микронодулярный паттерны поражения слизистой оболочки; уплощение, отсутствие ворсинок (см. рис. 2 на цветной вклейке) [2, 11, 12].

Хорошая согласованность результатов ВКЭ и гистологического исследования по данным М. Varret и соавт. (2012) превышает таковую у волоконной эндоскопии и гистологии (каппа Коэна 0,45 и 0,24 соответственно;  $p < 0,001$ ) [13]. В иных работах фигурирует еще большее значение данного показателя [14]. Вероятно, важнейшим лимитирующим фактором в диагностике целиакии с использованием ВКЭ является отсутствие стандартизован-

ных систем оценки регистрируемых изменений [15]. Согласованность заключений различных специалистов в оценке нормальной слизистой оболочки составляет 86,5%, но уменьшается при наличии патологических изменений [14].

Использование ВКЭ для диагностики целиакии не рекомендуется отечественными и зарубежными экспертными сообществами (табл. 1). Так, эксперты Всероссийского консенсуса по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых отводят глубокой инструментально-ассистированной энтероскопии (ИАЭ) и ВКЭ роль в дифференциально-диагностическом поиске и диагностике рефрактерной целиакии [1]. В рекомендациях по диагностике и лечению целиакии Национального института здоровья и оказания помощи (The National Institute for Health and Care Excellence – NICE, 2015 г.) ВКЭ не упоминается [8]. Эксперты Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy – ESGE) рассматривают ВКЭ на этапе первичной диагностики целиакии как альтернативу волоконной эндоскопии только при невозможности выполнить последнюю, в том числе при отказе пациента (сильная рекомендация, низкий уровень доказательности) [4]. Аналогичная позиция выражена в рекомендациях Британского общества гастроэнтерологов по диагностике хронической диареи у взрослых (2018): пациентам должна быть настоятельно рекомендована дуоденальная биопсия. При этом подчеркивается ценность ВКЭ в качестве инструмента дифференциальной диагностики причин мальабсорбции (сильная рекомендация, уровень доказательности 1), в том числе обсуждается

**Сведения об авторах:**

Алиматов Анар Яшарович – аспирант каф. хирургии №1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ, врач-хирург хирургического отд-ния №2 Краснодарской ГКБ СМП; ORCID: 0000-0002-6870-3023

Оноприев Александр Владимирович – д.м.н., проф., руководитель курса эндоскопии каф. хирургии №1 ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ, врач-эндоскопист эндоскопического отделения Краснодарской ГКБ СМП; ORCID: 0000-0002-7940-0319

Авакимян Андрей Владимирович – к.м.н., врач-эндоскопист отд-ния эндоскопии Краевой клинической больницы №2; главный врач ООО «Клиника А»; ORCID: 0000-0002-1873-8690

Занин Сергей Александрович – к.м.н., доц. каф. общей и клинической патологической физиологии ФГБОУ ВО КубГМУ; ORCID: 0000-0002-5667-0623

Каде Азамат Халидович – д.м.н., проф., зав. каф. общей и клинической патологической физиологии ФГБОУ ВО КубГМУ; ORCID: 0000-0002-0694-9984

**Контактная информация:**

Поляков Павел Павлович – ассистент каф. общей и клинической патологической физиологии ФГБОУ ВО КубГМУ; тел.: +7(918)208-15-80; e-mail: palpal.p@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9532-0626

Таблица 1. Роль ВКЭ в диагностике целиакии

ACG, 2013 [5]	ESGE, 2015 [4]	CAG, 2017 [18]
	<b>Подозрение на целиакию</b>	
Не должна использоваться для диагностики, кроме невозможности ДБ при положительном серологическом результате ( <i>сильная рекомендация, умеренный уровень доказательности</i> )	Не рекомендована; может быть полезна при невозможности ДБ ( <i>сильная рекомендация, низкий уровень доказательности</i> )	Не рекомендована ( <i>сильная рекомендация, доказательства эффективности очень низкого качества, доказательства безопасности низкого качества</i> )
–	<b>«Сложный» диагноз</b>	
–	Использование ВКЭ предполагается ( <i>слабая рекомендация, низкий уровень доказательности</i> )	–
–	<b>Оценка степени поражения СОТК, мониторинг АГД</b>	
–	Не рекомендована ( <i>сильная рекомендация, низкий уровень доказательности</i> )	–
	<b>РЦ, осложнения, иная патология</b>	
Следует рассмотреть возможность ВКЭ для диагностики осложнений ( <i>сильная рекомендация, умеренный уровень доказательности</i> )	Рекомендована для начальной оценки с последующей ИАЭ ( <i>сильная рекомендация, низкий уровень доказательности</i> )	Рекомендована при наличии необъяснимых симптомов, несмотря на надлежащую диагностику и лечение ( <i>сильная рекомендация, доказательства эффективности очень низкого качества, доказательства безопасности низкого качества</i> )

Примечание. ДБ – дуоденальная биопсия, РЦ – рефрактерная целиакия.

практика использования метода как исследования первой линии в связи с его неинвазивностью и хорошей переносимостью [16]. Модель референс-центров представляет собой перспективный способ реализации подобной практики: процедура выполняется в любом медицинском учреждении, после чего информация обрабатывается в специализированном центре [17].

ВКЭ, как указано выше, может быть полезна в диагностически трудной ситуации. Первым из двух основных «трудных» сценариев является положительная серология на фоне отрицательных или неоднозначных результатов биопсии. Потенциальным преимуществом ВКЭ является визуализация атрофии безотносительно мозаичности поражения,

в том числе в дистальных отделах. В проспективное исследование М. Kurien и соавт. (2013) включены 30 пациентов без атрофии (типы 1–2 по Marsh), только шесть из которых оказались серопозитивными. У одного пациента из 30 обнаружены признаки целиакии, в одном случае выявлены тонкокишечные проявления болезни Крона [11]. Эксперты ESGE предполагают, что ВКЭ может быть полезна в диагностически трудной ситуации (*слабая рекомендация, низкий уровень доказательности*), особенно для пациентов, не желающих подвергаться неоднократной биопсии, и указывают на необходимость дальнейших изысканий [4]. Таким образом, в частности, является европейское мультицентровое ретроспективное исследование М. Luján-Sanchis и соавт. (2017),

Таблица 2. Некоторые причины атрофии ворсинок

Причины	Комментарий, капсульно-эндоскопические признаки, источник
Болезнь Крона	Дискретность поражения (skip lesions), эритема, лимфангиэктазии, эрозии, афтозные язвы (и симптом «красного кольца»), линейные продольно ориентированные язвы, отек, псевдополипы («бульжная мостовая»), стенозы и иные признаки (см. рис. 2, f на цветной вклейке). Оценка поражения СОТК при помощи шкалы Льюиса и индекса CECDAI (Capsule Endoscopy Crohn's Disease Activity Index). Риск задержки капсулы при наличии стриктур [20, 22, 23]
Поражение СОТК микобактериями туберкулезного комплекса ( <i>M. tuberculosis, M. bovis</i> )	Малоспецифичные признаки. Отек, гиперемия СОТК, косо и поперечно расположенные язвы на некротизированном основании, наиболее часто локализованы в илеоцекальной области, стриктуры и пр. [20]
Инфекция, вызванная <i>Mycobacterium avium complex</i>	Вторичные лимфангиэктазии («псевдоболлезнь Уиппла»), стекловидный отек СОТК (glassy edema), сужение просвета, язвы. Помимо болезни Уиппла, сходная картина может наблюдаться при гастроинтестинальном гистоплазмозе, множественной миеломе [20, 24].
Болезнь Уиппла	Вторичные лимфангиэктазии, студенистый, стекловидный отек СОТК, утолщенные, булабовидные ворсинки, эрозии, язвы [25, 26].
Гипогаммаглобулинемия, в том числе ОВИН	Атрофия СОТК, гиперплазия лимфоидной ткани. При сочетании ОВИН и целиакии возрастает вероятность ложноотрицательного результата анти-тТГ IgA, анти-тТГ IgG и анти-ДПГ IgG [20, 27]
Аутоиммунная энтеропатия	В том числе при наследственных синдромах IPHX и APCCED (синдроме Уитакера); описано исключительно илеальное поражение [20, 28]

Примечание. СОТК – слизистая оболочка тонкой кишки.

включавшее анализ 163 клинических случаев (период с 2003 по 2015 г.) [10]. Критерием исключения являлся надежный серологический и гистологический диагноз. Случаи без атрофии (типы 0–2 по Marsh;  $n=138$ ) по результатам дуоденальной биопсии разделены на две категории: серопозитивные ( $n=39$ ) и серонегативные ( $n=99$ ; при наличии семейного анамнеза, выраженных симптомов, ответа на АГД, положительного результата HLA-типирования). При этом капсульно-эндоскопически интестинальная атрофия обнаружена у 64,1% серопозитивных и 28,3% серонегативных пациентов; у 7 обследованных из 138 обнаружены осложнения целиакии, в 11 случаях установлен альтернативный диагноз. В частности, у 6 пациентов с болезнью Крона обнаружено исключительно внедуоденальное поражение тонкой кишки. Ворсинчатая атрофия локализовалась исключительно дуоденально у 24 (36,9%) пациентов, только в тощей кишке – у 11 (16,9%) обследуемых, ограничивалась подвздошной кишкой – в одном случае (1,5%), что патогенетически можно объяснить градиентом концентрации продуктов гидролиза глиадина и большим пролиферативным потенциалом энтероцитов дистальных отделов тонкой кишки [2, 12, 19]. Серьезным ограничением обсуждаемого исследования является его ретроспективный характер (на что указывают сами авторы) [10]. Кроме того, не учитывалась проблема множественности сравнений (во всяком случае, отсутствуют упоминания об этом), что ставит под сомнение некоторые выводы работы. Так, наличие позитивного серологического результата ассоциировалось с большей диагностической значимостью ВКЭ, однако  $p$ -value (0,034) после коррекции может стать больше принятого авторами критического уровня значимости (5%).

Второй «сложный» сценарий подразумевает отрицательную серологию при наличии атрофии (тип 3 по Marsh). Здесь, прежде всего, необходимо подчеркнуть, что видеокapsульной эндоскопии *per se*, вероятно, недостаточно для верификации диагноза, так как указанные выше признаки малоспецифичны. Однако полученная при помощи данного метода информация может быть полезна для дифференциальной диагностики причин интестинальной атрофии, таких как синдром избыточного бактериального роста, тропическая спру, ВИЧ энтеропатия, лямблиоз, эозинофильный гастроэнтерит, коллагеновая спру, лучевой энтерит, синдром «трансплантат против хозяина», хроническая ишемия кишечника, абеталипопротеинемия, иммунопролиферативное заболевание тонкой кишки (immunoproliferative small intestinal disease – IPSID, болезнь тяжелых цепей альфа), лимфома и др. (табл. 2) [5, 19–21, 29]. В работе M. Kurien и соавт. (2013) признаки болезни Крона обнаружены у двух из 32 серонегативных пациентов с атрофией [11]. В мультицентровом исследовании M. Luján-Sanchis и соавт. (2017) признаки иных, помимо целиакии, энтеропатий не обнаружены у 19 серонегативных пациентов, но у пяти из них выявлены осложнения целиакии [10]. Информация, полученная при помощи ВКЭ, по данным обсуждаемого исследования, так или иначе определяла тактику в диагностически трудной ситуации более чем в 70% случаев, наличие атрофии ассоциировалось с большим терапевтическим импактом (92,3% по сравнению с 45,3% у пациентов без атрофии;  $p<0,001$ ) [10].

Важнейшее преимущество ВКЭ – тотальная визуализация тонкой кишки – может быть ценным для изучения пространственности патоморфологических изменений и динамики ответа на АГД. Обнаружена ассоциация между пространственностью поражения и ЕМА-позитивным статусом (и другими сывороточными маркерами) [1, 4]. Однако

имеющиеся пока единичные исследования свидетельствуют о слабой связи между тяжестью проявлений и протяженностью поражения СОТК (что, вероятно, связано с различиями в пролиферативной активности энтероцитов и характере пассажа химуса в разных отделах) [2, 4, 12]. Опираясь на подобные наблюдения, эксперты ESGE не рекомендуют использование ВКЭ с целью оценки степени вовлеченности тонкой кишки в патологический процесс, а также для мониторинга эффективности АГД (*сильная рекомендация, низкий уровень доказательности*), но при этом указывают на возможность пересмотра данного положения в связи с возрастающим объемом выполнения ВКЭ и появлением новой информации [4].

Вероятно, важнейшей нишей, занимаемой ВКЭ в диагностике целиакии, является поиск причин рефрактерных проявлений, в том числе осложнений, сопутствующих и альтернативных диагнозов (см. табл. 1). Отсутствие ответа на АГД в течение 6–12 мес (non-responsive celiac disease – NCRD) наблюдается в 4–30% случаев [21]. Наиболее частой причиной этого является скрытое употребление глютена, к числу других относятся рефрактерная целиакия (РЦ; refractory celiac disease – RCD, около 1% всех случаев целиакии) двух типов, осложнения целиакии (язвенный еунтоилеит, Т-клеточная лимфома, ассоциированная с энтеропатией, enteropathy-associated T-cell lymphoma – EATL) и иные заболевания со сходными проявлениями (диарея и/или синдром нарушенного всасывания): дисахаридазные недостаточности, непереносимость фруктозы, внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, эндокринные энтеропатии, микроскопический колит, лекарственно-ассоциированная энтеропатия (нестероидные противовоспалительные препараты – НПВП, цитостатики, олмесартан, микофенолата мофетил), криптогенный мультифокальный стенозирующий язвенный энтерит (Cryptogenic Multifocal Ulcerous Stenosing Enteritis – CMUSE; иное название – Chronic Nonspecific Multiple Ulcer of the Small Intestine, CNSU), опухоли, метастазы (наиболее частый источник которых – меланома) и пр. (см. табл. 2) [20, 30, 31]. Некоторые из заболеваний характеризуются частым поражением подвздошной кишки (лимфома Беркитта, CNSU, язвы при синдроме Бехчета) [20]. Появление ВКЭ позволило обнаружить истинную распространенность НПВП-индуцированных деструктивных изменений тонкой кишки (эрозий, язв, болезни кишечных диафрагм, белок-теряющей энтеропатии), достигающую 53–80% при использовании короткими курсами и 50–71% при длительном (более 3 мес) приеме, а также изучить эффективность различных стратегий энтеропротекции (например, применения ребамипида) [31].

В нескольких исследованиях показана способность ВКЭ эффективно выявлять признаки язвенного еунита и ЕАТЛ с последующей верификацией диагноза при помощи двухбаллонной энтероскопии и биопсии [2, 4, 18]. Информация, полученная в ходе ВКЭ, может быть положена в основу принятия решения о проведении инструментально-ассистированной энтероскопии. Результаты ретроспективного анализа M. Varret и соавт. (2012), включавшего 29 пациентов с РЦ, свидетельствуют о том, что инвазивной процедуры может избежать значительная доля пациентов ( $n=17$ ) при предварительной ВКЭ [13]. Опираясь на эти данные, эксперты ESGE рекомендуют ВКЭ с последующей глубокой инструментально-ассистированной энтероскопией при РЦ (*сильная рекомендация, низкий уровень доказательности*), подчеркивая, что, хотя диагностическая значимость ВКЭ относительно невелика, правильный диагноз в подобных случаях тактически и прогностически



значим, тем более что существуют сообщения о более частой локализации язв при РЦ 2-го типа и EATL в дистальных отделах тонкой кишки [4, 13].

В работе М. Varret и соавт. (2012) обсуждается также возможность предварительного (до проведения иммунофенотипирования) заключения о типе РЦ на основании данных ВКЭ. К отличительным признакам авторы относят протяженное поражение СОТК, затрагивающее тощую и подвздошную кишку (9% при РЦ 1-го типа против 54% при РЦ 2-го типа;  $p=0,02$ ; проблема множественности сравнений не учтена), многочисленные ( $n>5$ ) язвы (0% при РЦ 1-го типа против 42% при РЦ 2-го типа), дистальная их локализация (18% при РЦ 1-го типа против 54% при РЦ 2-го типа;  $p=0,002$ ) [13].

Язвенный еюноилеит и EATL значительно повышают риск возникновения стриктур, что является опасным подводным камнем при проведении ВКЭ у пациентов с РЦ. В исследовании М. Varret и соавт. (2012) показана меньшая частота завершения исследования у пациентов с целиакией по сравнению с контролем – без целиакии (62 и 87% соответственно;  $p=0,008$ ), при этом у пациентов с целиакией без рефрактерных проявлений данный показатель составил 100%, в случае с РЦ 1-го типа – 55%, при РЦ 2-го типа – 50% ( $p=0,01$ ); случаев задержки капсулы не было [13]. В мультицентровом исследовании М. Luján-Sanchis и соавт. (2017) фигурирует один эпизод задержки капсулы (0,6%) у пациента с язвенным еюноитом [10]. Эксперты ESGE рекомендуют в подобных случаях всегда использовать растворимую капсулу (patency capsule) для оценки проходимости перед основным исследованием [4].

ВКЭ может быть полезна для поиска сопутствующих заболеваний и альтернативных диагнозов, в первую очередь при наличиистораживающих симптомов (потеря массы тела, вновь появившиеся / постоянные / усиливающиеся боли, кровь в кале, повышение уровня фекального кальпротектина и пр.) [14]. Например, сохранение симптомов анемии на фоне АГД, которое нельзя объяснить иными причинами, может свидетельствовать об ассоциации с аденокарциномой или лимфомой тонкой кишки, что, согласно рекомендации ESGE, служит показанием для ВКЭ (*сильная рекомендация, умеренный уровень доказательности*),

если опухоль не была ранее заподозрена посредством визуализационных методов [4].

В ретроспективном исследовании Е. Pérez-Cuadrado-Robles и соавт. (2017), включавшем 189 клинических случаев (период с 2003 по 2015 г.), показана большая диагностическая значимость ВКЭ как в ситуации отсутствия ответа на АГД, так и при наличии «симптомов тревоги» [14]. В частности, язвенный еюноилеит обнаружен у 11,1% пациентов, EATL – у 7 пациентов (3,7%; при этом в 4 случаях данная опухоль локализовалась в тощей кишке и в 2 случаях – в подвздошной), признаки болезни Крона – в 6 случаях (3,2%; в 4 случаях – исключительно в подвздошной кишке), нейроэндокринная опухоль подвздошной кишки – у одного пациента (0,5%). Отрицательный результат ВКЭ также был полезен в дифференциально-диагностическом поиске, способствуя постановке верного диагноза (миелодиспластический синдром, рак прямой кишки, функциональные заболевания кишечника и пр.). В целом информация, полученная при помощи ВКЭ, оказалась тактически значимой в 59,3% случаев [14]. Эти выводы согласуются с результатами первого метаанализа (2017), посвященного роли ВКЭ и ИАЭ в диагностике предопухолевых состояний и неоплазий кишечника у пациентов с осложненной целиакией [32]. Capsульно-эндоскопическая ветвь исследования включала анализ 10 работ (439 случаев). Диагностическая значимость ВКЭ (диагностика язвенного еюноилеита и новообразований) составила 13,0% (95% ДИ 5,6–22,5%) [32].

## Заключение

ВКЭ не относится к числу наиболее значимых для диагностики целиакии методов. Однако она может быть исключительно полезной в некоторых клинических ситуациях. К таковым относятся: нежелание пациента подвергаться инвазивной процедуре или ее невозможность, противоречивые или неоднозначные результаты серологических и гистопатологических исследований, наличие рефрактерных проявлений целиакии.

**Потенциальный конфликт интересов: А.В. Авакимян является главным врачом ООО «Клиника А».**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Парфенов А.И., Быкова С.В., Сабельникова Е.А. и др. Всероссийский консенсус по диагностике и лечению целиакии у детей и взрослых. *Терапевтический архив*. 2017;89(3):94-107 [Parfenov AI, Bykova SV, Sabelnikova EA, et al. All-Russian Consensus on Diagnosis and Treatment of Celiac Disease in Children and Adults. *Therapeutic Archive*. 2017;89(3):94-107 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh201789394-107
2. Парфенов А.И., Аكوпова А.О., Щербаков П.Л., Михеева О.М., Гудкова Р.Б. Нужна ли видеокapsульная эндоскопия для диагностики целиакии? *Терапевтический архив*. 2018;(4):8-11 [Parfenov AI, Akopova AO, Shcherbakov PL, Mikheeva OM, Gudkova RB. Is it necessary to use capsular endoscopy to diagnose celiac disease? *Therapeutic Archive*. 2018;(4):8-11 (In Russ.)]. doi: 10.26442/terarkh20189048-11
3. Породенко Н.В., Скибицкий В.В., Запеева В.В., Скибицкая М.В. Типичные и атипичные формы целиакии: трудности диагностики. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(1):189-94 [Porodenko NV, Skibitskiy VV, Zapevina VV, Skibitskaya MV. Typical and atypical forms of celiac disease: difficulties in the diagnosis. *Kubanskij Nauchnyj Medicinskij Vestnik*. 2018;25(1):189-94 (In Russ.)]. doi: 10.25207/1608-6228-2018-25-1-189-194
4. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy*. 2015;47(4):352-76. doi: 10.1055/s-0034-1391855
5. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):656-76. doi: 10.1038/ajg.2013.79
6. Talley NJ, DeVault KR, Wallace MB, Aqel BA, Lindor KD, eds. *Practical Gastroenterology and Hepatology Board Review Toolkit*. Chichester; Hoboken: John Wiley & Sons Inc.; 2016.
7. Sugai E, Moreno ML, Hwang HJ, Cabanne A, Crivelli A, Nachman F, Vázquez H, Niveloni S, Argonz J, Mazure R, La Motta G, Caniggia ME, Smecuol E, Chopita N, Gómez JC, Mauriño E, Bai JC. Celiac disease serology in patients with different pretest probabilities: is biopsy avoidable? *World J Gastroenterol*. 2010;16(25):3144-52. doi: 10.3748/wjg.v16.i25.3144
8. Downey L, Houten R, Murch S, Longson D. Recognition, assessment, and management of coeliac disease: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2015;351:h4513. doi: 10.1136/bmj.h4513
9. Rokkas T, Niv Y. The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of celiac disease: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:303-8. doi: 10.1097/MEG.0b013e32834fa914
10. Luján-Sanchis M, Pérez-Cuadrado-Robles E, García-Lledó J, et al. Role of capsule endoscopy in suspected celiac disease: A European

- multi-centre study. *World J Gastroenterol.* 2017;23(4):703-11. doi: 10.3748/wjg.v23.i4.703
11. Kurien M, Evans KE, Aziz I, Sidhu R, Drew K, Rogers TL, McAlindon ME, Sanders DS. Capsule endoscopy in adult celiac disease: a potential role in equivocal cases of celiac disease? *Gastrointest Endosc.* 2013;77(2):227-32. doi: 10.1016/j.gie.2012.09.031
  12. Парфенов А.И., Аكوпова А.О., Щербаков П.Л., Михеева О.М., Хомерики С.Г. Видеокапсульная эндоскопия – еще один шаг на пути совершенствования диагностики болезней тонкой кишки. *Терапевтический архив.* 2016;88(4):4-8 [Parfenov AI, Akopova AO, Shcherbakov PL, Mikheeva OM, Khomeriki SG. Video capsule endoscopy is one more step towards improving the diagnosis of small intestinal diseases. *Therapeutic Archive.* 2016;88(4):4-8 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20168844-8
  13. Barret M, Malamut G, Rahmi G, et al. Diagnostic yield of capsule endoscopy in refractory celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:1546-53. doi: 10.1038/ajg.2012.199
  14. Pérez-Cuadrado-Robles E, Luján-Sanchis M, Elli L, et al. The role of capsule endoscopy in alarm features and non-responsive celiac disease: a European multi-centre study. *Dig Endosc.* 2017. Accessed June 19, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/den.13002>
  15. Oxentenko AS, Murray JA. Celiac disease: ten things that every gastroenterologist should know. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(8):1396-404. doi: 10.1016/j.cgh.2014.07.024
  16. Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd ed. *Gut.* 2018. Accessed May 8, <http://gut.bmj.com/content/early/2018/04/13/gutjnl-2017-315909>
  17. Щербаков П.Л. Капсульная эндоскопия как скрининговая методика обследования желудочно-кишечного тракта в амбулаторных условиях. Модель референс-центров. *Доктор.Ру.* 2016;(10):23-8 [Shcherbakov PL. Capsule Endoscopy as Screening Method for Examining Gastrointestinal Tract in Outpatient Settings: Model of Reference Centers. *Doktor.Ru.* 2016;(10):23-8 (In Russ.)].
  18. Enns RA, Hookey L, Armstrong D, et al. Clinical practice guidelines for the use of video capsule endoscopy. *Gastroenterology.* 2017;152(3):497-514. doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.032
  19. Mooney PD, Evans KE, Singh S, Sanders DS. Treatment failure in coeliac disease: a practical guide to investigation and treatment of non-responsive and refractory coeliac disease. *J Gastrointest Liver Dis.* 2012;21:197-203.
  20. Keuchel M, Hagenmüller F, Tajiri H, eds. Video capsule endoscopy: a reference guide and atlas. Heidelberg, New York, Dordrecht, London: Springer; 2015.
  21. Ludvigsson JF, Bai JC, Biagi F, et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut.* 2014;0:1-20. Accessed May 8, <http://gut.bmj.com/content/early/2014/06/10/gutjnl-2013-306578>
  22. Аكوпова А.О., Щербаков П.Л., Парфенов А.И., Михеева О.М. Значение капсульной эндоскопии в диагностике различных заболеваний тонкой кишки. *Доктор.Ру.* 2015;(12):26-30 [Акопова АО, Shcherbakov PL, Parfyonov AI, Mikheeva OM. Role of Capsule Endoscopy in Diagnosing Various Disorders of Small Intestine. *Doktor.Ru.* 2015;(12):26-30 (In Russ.)].
  23. Иванова Е.В., Федоров Е.Д., Тимофеев М.Е., Чернякевич П.Л., Подикова О.М., Кадникова У.А. Опыт применения современных методов энтероскопии в диагностике болезни Крона. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2011;(10):49-54 [Ivanova EV, Fedorov ED, Timofeev ME, Chernyakevich PL, Tsodikova OM, Kadnikova UA. The experience of modern methods of enteroscopy in the diagnosis of Crohn's disease. *Ekspperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya = Experimental & Clinical Gastroenterology.* 2011;(10):49-54 (In Russ.)].
  24. Vaz AM, Velasco F, Cadilla AJ, Guerreiro H. Capsule endoscopy in the diagnosis of disseminated Mycobacterium avium complex infection. *BMJ Case Report.* 2017. Accessed May 8, <http://casereports.bmj.com/content/2017/bcr-2017-222977.full>
  25. Dzirlo L, Blaha B, Müller C, Hubner M, Kneussl M, Huber K, Gschwantler M. Capsule endoscopic appearance of the small-intestinal mucosa in Whipple's disease and the changes that occur during antibiotic therapy. *Endoscopy.* 2007;39(Suppl 1):E207-8. doi: 10.1055/s-2006-944990
  26. Крумс Л.М., Бодунова Н.А., Сабельникова Е.А., Хомерики С.Г., Мирзоев К.М., Соколова М.С., Парфенов А.И. Болезнь Уиппла: описание клинического случая. *Терапевтический архив.* 2017;89(2):103-4 [Krumms LM, Bodunova NA, Sabelnikova EA, Khomeriki SG, Mirzoev KM, Sokolova MS, Parfenov AI. Whipple's disease: A clinical case report. *Therapeutic Archive.* 2017;89(2):103-4 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh2017892103-104
  27. Volta U, Caio G, Boschetti E, Giancola F, Rhoden KJ, Ruggeri E, Paterini P, De Giorgio R. Seronegative celiac disease: Shedding light on an obscure clinical entity. *Dig Liver Dis.* 2016;48(9):1018-22. doi: 10.1016/j.dld.2016.05.024
  28. Gentile NM, Murray JA, Pardi DS. Autoimmune enteropathy: a review and update of clinical management. *Curr Gastroenterol Rep.* 2012;14(5):380-5. doi: 10.1007/s11894-012-0276-2
  29. Парфенов А.И. Энтерология: руководство для врачей. Изд 2-е. М.: МИА; 2009 [Parfenov AI. *Enterologiya: rukovodstvo dlya vrachej* [Enterology: a guide for doctors]. 2nd ed. Moscow: MIA; 2009 (In Russ.)].
  30. Singh A, Sahu MK, Panigrahi MK, Misra D. Cryptogenic Multifocal Ulcerous Stenosing Enteritis (CMUSE): A Tale of Three Decades. *ACG Case Rep J.* 2017;4: e44. doi: 10.14309/crj.2017.44
  31. Srinivasan A, De Cruz P. Review article: a practical approach to the clinical management of NSAID enteropathy. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52(9):941-7. doi: 10.1080/00365521.2017.1335769
  32. Elli L, Casazza G, Locatelli M, Branchi F, Ferretti F, Conte D, Fraquelli M. Use of enteroscopy for the detection of malignant and pre-malignant lesions of the small bowel in complicated celiac disease: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017;86(2):264-73. doi: 10.1016/j.gie.2017.04.006

Поступила 08.07.2018