

Видеокапсульная эндоскопия — еще один шаг на пути совершенствования диагностики болезней тонкой кишки

А.И. ПАРФЕНОВ, А.О. АКОПОВА, П.Л. ШЕРБАКОВ, О.М. МИХЕЕВА, С.Г. ХОМЕРИКИ

ГБУЗ Москвы «Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценить значение видеокапсульной эндоскопии (ВКЭ) в диагностике заболеваний тонкой кишки (ТК).

Материалы и методы. Обследовали 134 больных: 72 (53,7%) женщины и 62 (46,3%) мужчины. Средний возраст больных составил 41,48±9,33 года. В 1-ю группу включены 73 больных, обследование которых осуществлялось согласно алгоритму диагностики болезней ТК. Во 2-й группе 61 пациенту ВКЭ выполняли по направлениям из других лечебных учреждений.

Результаты. У больных 1-й группы патологические изменения ТК выявляли с помощью ВКЭ приблизительно в 4 раза чаще, чем у пациентов 2-й группы. ВКЭ дает возможность установить источники кровотечений, болезнь Крона и другие воспалительные заболевания, недоступные другим методам диагностики. Причинами скрытых кровотечений ТК и анемии могут быть артериовенозные мальформации, полипы и дивертикулы ТК, паразитарные инфекции и энтеропатия, ассоциированная с нестероидными противовоспалительными препаратами. При целиакии с помощью ВКЭ можно оценить распространенность атрофии слизистой оболочки ТК и выявлять нарушения ее целостности в форме эрозий и язв, свойственных ее рефрактерной форме.

Заключение. ВКЭ является высокоинформативным методом исследования ТК, но с учетом особенностей методики и высокой стоимости технического обеспечения выполнять ее рекомендуется в соответствии с предлагаемым алгоритмом диагностики.

Ключевые слова: видеокапсульная эндоскопия, алгоритм диагностики болезней тонкой кишки, анемия, болезнь Крона, кишечное кровотечение, целиакия.

Video capsule endoscopy is one more step towards improving the diagnosis of small intestinal diseases

A.I. PARFENOV, A.O. AKOPOVA, P.L. SHCHERBAKOV, O.M. MIKHIEVA, S.G. KHOMERIKI

Moscow Clinical Research and Practical Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

Aim. To estimate the value of video capsule endoscopy (VCE) in the diagnosis of small intestine (SI) diseases.

Subjects and methods. A total of 134 patients, including 72 (53.7%) women and 62 (46.3%) men whose mean age was 41.48±9.33 years. Group 1 included 73 patients who were examined using an algorithm for the diagnosis of SI diseases, 61 patients underwent VCE by the referrals handed in other healthcare facilities. **Results.** In the patients of Group 1, pathological SI changes were revealed by VCE by almost 4 times more frequently than in those of Group 2. VCE provides a possibility of establishing the sources of bleeding, Crohn's disease, and other inflammatory diseases, which are inaccessible to other diagnostic methods. SI arteriovenous malformations, polyps, and diverticula, parasitic infections, and nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated enteropathy may be causes of obscure SI bleeding and anemia. In celiac disease, VCE may estimate the extent of SI mucosal atrophy and reveal its disintegration as erosions and ulcers, which are inherent in its refractory form. **Conclusion.** VCE is a highly informative method for examining the SI, but, in view of the specific features of its performance and the high cost of hardware, VCE is recommended to be performed in accordance with the proposed diagnostic algorithm.

Keywords: video capsule endoscopy, algorithm for the diagnosis of small intestinal diseases, anemia, Crohn's disease, intestinal bleeding, celiac disease.

АВМ — артериовенозная мальформация
БК — болезнь Крона
ВКЭ — видеокапсульная эндоскопия
ЖДА — железодефицитная анемия
КАГ — компьютерная ангиография
КС — колоноскопия
МКНЦ — Московский клинический научно-практический центр

МСКЭГ — мультиспиральная компьютерная энтерография
НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты
СО — слизистая оболочка
СОТК — СО тонкой кишки
ТК — тонкая кишка
УЗДГ — ультразвуковая доплерография
УЗИ — ультразвуковое исследование
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия

Диагностика болезней тонкой кишки (ТК) считается одной из наиболее сложных в клинике внутренних болез-

ней. Создание эндоскопических капсул сделало доступной визуализации всю ТК и более точно оценивать ее морфоло-

гическую характеристику на разных стадиях воспалительных заболеваний и опухолей, находить источники кровотечения и т.д. [1—3]. Тем не менее остаются диагностические трудности, связанные со сходством и неспецифичностью эндоскопических картин при различных нозологических формах энтеропатий. Кроме того, отсутствует алгоритм использования видеокапсульной эндоскопии (ВКЭ) в клинической практике с учетом особенностей ее выполнения и высокой стоимости технического обеспечения.

Цель нашего исследования заключалась в оценке клинической значимости ВКЭ в диагностике заболеваний ТК.

Материалы и методы

Обследовали 134 больных со свойственными патологии ТК симптомами, находившихся на обследовании и лечении в МКНЦ с января 2008 г. по январь 2015 г. В числе обследованных было 72 (53,7%) женщины и 62 (46,3%) мужчины в возрасте от 22 до 64 лет (в среднем $41,48 \pm 9,33$ года).

ВКЭ выполняли с помощью системы Given Imaging (Yokneam, Израиль) и Olympus (Япония), позволяющей при адекватной подготовке оценить эндоскопическую картину слизистой оболочки тонкой кишки (СОТК). Исследование проводили после голодания больного в течение 8 ч без предварительного приема слабительных препаратов. После окончания исследования полученные данные анализировали со скоростью 8—10 кадров в секунду с использованием Rapid Reader (версия 5.0).

Объем применявшихся лабораторно-инструментальных исследований представлен на схеме алгоритма диагностики болезни ТК (рис. 1). По показаниям в программу обследования включали эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с биопсией СОТК, полученной из постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки, антеградную энтероскопию, колоноскопию (КС) с ретроградной илеоскопией, МСКЭГ, КАГ, УЗИ органов брюшной полости, УЗИДГ.

Лабораторное исследование помимо обычных клинических анализов при наличии показаний предусматривало определение хромогранина А, иммуноглобулинов А, М, G и E, антител к глиадину, тканевой трансглутаминазе, иерсиниям, шигеллам и сальмонеллам, а также фекального кальпротектина и панкреатической эластазы.

Результаты и обсуждение

Обследованных больных распределили на 2 группы. В 1-ю группу включили 73 больных, находившихся на стационарном лечении в клинических отделениях МКНЦ. Их обследование осуществлялось согласно алгоритму диагностики болезни ТК, показанному на схеме. Показаниями к выполнению ВКЭ служили оставшиеся диагностические трудности, несмотря на применение указанных в алгоритме методов исследования. Так, у 21 (28,8%) пациента осталась неустановленной причина кишечных кровотечений и железодефицитной анемии (ЖДА), у 24 (32,9%) — причина хронической рецидивирующей диареи с симптомами мальабсорбции, у 28 (38,3%) — причина анемии с диареей и болевым синдромом.

Во 2-ю группу включили 61 пациента, которым ВКЭ выполняли в МКНЦ по направлениям из других лечебных учреждений. При необходимости им проводили рентгенологическое исследование ТК, так как ВКЭ противопоказана при нарушениях проходимости ТК из-за высокого риска задержки капсулы в ее просвете.

В табл. 1 отражены патологические изменения ТК, выявленные с помощью ВКЭ. В 1-й группе они обнаружены у 64 (87,7%) больных. У 9 пациентов с анемией неясного генеза выявлены АВМ с признаками перенесенных кровотечений, явившиеся причиной ЖДА средней тяжести. У 2 больных причиной хронической ЖДА явился синдром Пейтца—Егерса с множественными полипами ТК, у 3 — дивертикулы ТК, осложненные воспалением и кровотечением. У 4 больных, принимавших в течение 2 лет нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), причиной ЖДА послужили эрозии (у 3) и эрозивно-язвенные поражения (у 1) ТК.

У 18 больных ЖДА с болями в животе и диареей обнаружены эрозии (у 4) или эрозивно-язвенные поражения (у 14) отдельных участков тощей или подвздошной кишки. С учетом клинических, лабораторных и рентгенологических данных у них установлена люминальная форма болезни Крона (БК) ТК. У 7 пациентов при ВКЭ обнаружены гельминты. У 9 больных наблюдались эндоскопические признаки атрофии СО тощей кишки, из них у 3 с эрозивно-язвенными изменениями. Выполненные в последующем биопсии СОТК подтвердили у них предположение о целиакии. Из 4 пациентов с отечной и гиперемированной СО подвздошной кишки у 1 с эрозиями причину илеита связали с недавно перенесенной иерсиниозной инфекцией, подтвержденной высоким титром антител к иерсиниям. У 2 больных сахарным диабетом 1-го типа, осложнившимся диареей и ЖДА легкой степени, при ВКЭ обнаружены множественные эрозии СОТК. После исключения острых кишечных инфекций, БК и целиакии у них установлена диабетическая энтеропатия.

Анализ клинических, лабораторно-инструментальных и видеоэндоскопических данных исследования ТК позволил установить у наших больных болезни, указанные в табл. 2. Из 73 больных 1-й группы с симптомами, свойственными патологии кишечника, у 64 (87,7%) установлены болезни ТК. Предположения о ее патологии не подтвердились у 3 больных с дивертикулами пищевода, у 2 больных с гастропатией, ассоциированной с НПВП, у 2 с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, у 1 с миелодиспластическим синдромом. У 1 больной с тяжелой гиполактазией СОТК также оказалась на всем протяжении без особенностей. Из 61 пациента 2-й группы СОТК по данным ВКЭ оказалась неизменной у 48 (78,5%). У остальных 13 (21,5%) с учетом клинических и лабораторно-инструментальных данных установлена БК (у 3), гельминтоз (у 3), дивертикулярная болезнь (у 2), АВМ (у 1) и полип (у 1).

Таким образом, у больных, обследование которых проводилось в соответствии с алгоритмом диагностики (1-я группа), патологические изменения ТК выявляли приблизительно в 4 раза чаще, чем у пациентов, направляемых на

Сведения об авторах:

Акопова Анна Олеговна — м.н.с. отд-ния диагностики и реабилитации

Щербаков Петр Леонидович — д.м.н., проф., зав. отд. эндоскопии

Михеева Ольга Михайловна — д.м.н., проф., зав. отд-нием диагностики и реабилитации

Хомерики Сергей Германович — д.м.н., проф., зав. отд. патоморфологии

Контактная информация:

Парфенов Асфольд Иванович — д.м.н., проф., зав. отд. патологии кишечника; 111123 Москва, ш. Энтузиастов, 86; e-mail: asfold@mail.ru

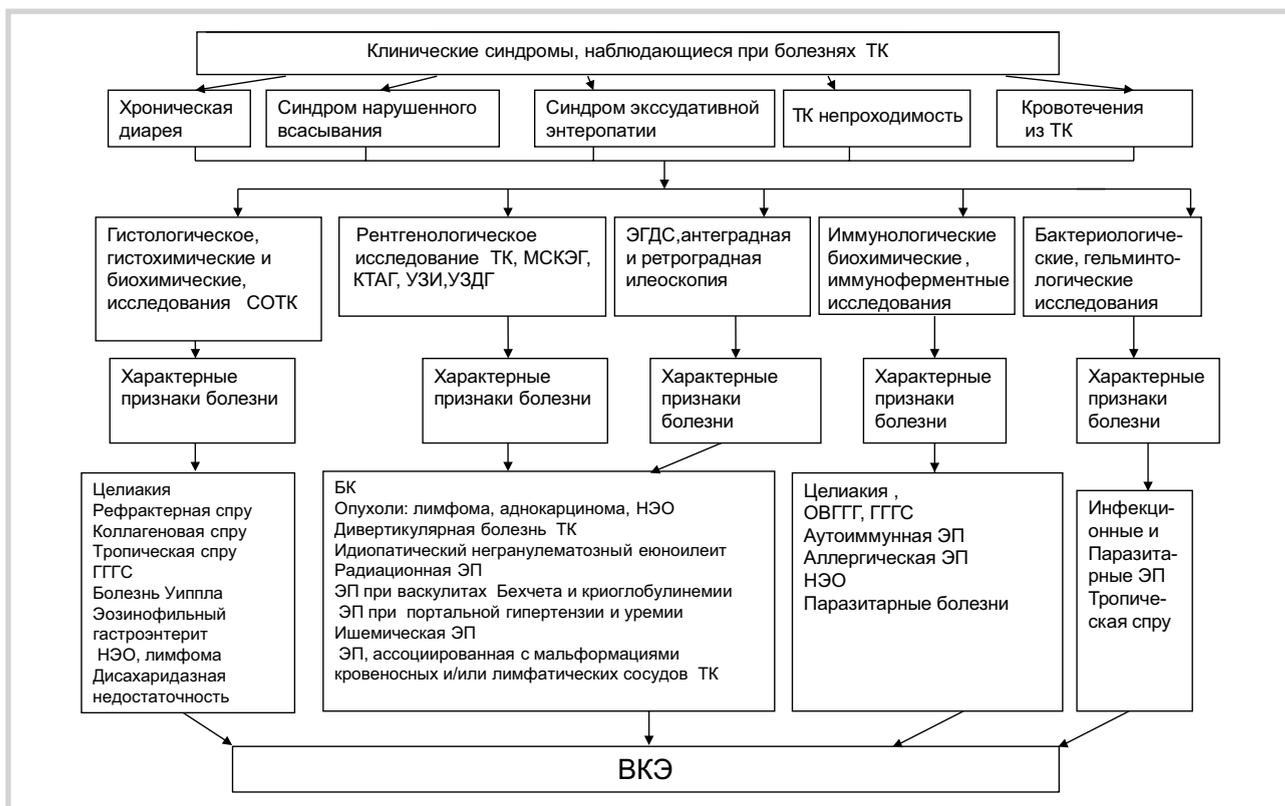


Рис. 1. Алгоритм диагностики болезней ТК.

ГГГС — тигогаммаглобулинемическая спру; КАГ — компьютерная ангиография; МСКЭГ — мультиспиральная компьютерная энтерография; НЭО — нейроэндокринная опухоль; ОВГГГ — вариабельная тигогаммаглобулинемия; УЗДГ — ультразвуковая доплерография; УЗИ — ультразвуковое исследование; ЭП — энтеропатия.

Таблица 1. Патологические изменения СОТК, выявленные при ВКЭ

Патологические изменения СОТК	Частота выявления			
	1-я группа (n=73)		2-я группа (n=61)	
	абс.	%	абс.	%
Отек, гиперемия	34	46,7	9	14,8
Эрозии	10	13,7	4	6,5
Эрозии и язвы	14	19,2	1	1,6
Эрозии и язвы, признаки атрофии	3	4,1	0	0
Эндоскопические признаки атрофии	6	8,2	0	0
АВМ	9	12,3	1	1,6
Дивертикулы	7	9,6	2	3,3
Дивертикулит с признаками кровотечения	3	4,1	0	0
Полипоз (синдром Пейтца—Егерса), осложненный кровотечениями	2	2,7		
Полипы	3	4,1	1	1,6
Гельминты	7	9,6	3	5,0
Лимфангиэктазии	1	1,4	2	3,3
Нормальная эндоскопическая картина	9	12,3	44	72,1

Примечание. АВМ — артериовенозные мальформации.

ВКЭ в порядке обычного обследования (2-я группа). Тем не менее у 1/5 из них установлены болезни ТК.

Обсуждение

ВКЭ является высокоинформативным методом исследования ТК и благодаря безопасности и хорошей переносимости может иметь преимущества в определении ис-

точника кровотечений в связи с возможностью визуализации всех ее отделов. Так, в проведенном нами исследовании источниками кровотечения и, следовательно, ЖДА у 9 больных из 21 послужили АВМ, находящиеся за пределами возможностей ЭГДС и КС (см. рис. 2, а и далее на цв. вклейке). Действительно, по данным литературы, именно ангиодисплазия является причиной почти 50% всех кишечных кровотечений [3, 4].

Таблица 2. Болезни ТК, установленные с применением ВКЭ

Болезнь	Частота выявления			
	1-я группа (n=73)		2-я группа (n=61)	
	абс.	%	абс.	%
БК	18	24,7	3	5
Целиакия	9	12,3	0	0
Ассоциированная с НПВП энтеропатия	4	5,5	0	0
АВМ, осложненные кровотечением	9	12,3	1	1,6
Синдром Пейтца—Егерса, осложненный кровотечениями	2	2,7	0	0
Полипы ТК	3	4,1	1	1,6
Дивертикулярная болезнь ТК	7	9,6	2	3,2
Гельминтоз	7	9,6	3	5
Диабетическая энтеропатия	2	2,7	0	0
Иерсиниозный энтерит	3	4,1	3	5
Болезней ТК не выявлено	9	12,3	48	78,6
Всего	73	100	61	100

Результаты проведенного нами исследования указывают еще на две возможные причины анемии — гельминтозы и дивертикулы ТК. Гельминты обнаружены у 7 больных. У 3 пациентов гельминтоз явился причиной ЖДА, у остальных — причиной болей в животе и диареи.

В качестве примера приводим одно из клинических наблюдений.

Больной Г., 65 лет, поступил 04.02.13 с анемией для обследования с целью поиска источника кишечного кровотечения. Болен в течение года. При осмотре обращала внимание бледность кожи и слизистых оболочек. Отмечалось снижение уровня гемоглобина до 76 г/л, эритроцитов до $3 \cdot 10^6$ /л, гематокрита до 23,9% с гипохромией, микроцитозом, анизоцитозом, снижение уровня железа в сыворотке крови до 4 мкмоль/л.

В анализе кала реакция на скрытую кровь отрицательная, яйца глистов не обнаружены. При ЭГДС, УЗИ, МСКТ органов брюшной полости, грудной клетки, малого таза патологии не выявлено. По данным ВКЭ в тощей и подвздошной кишке, выявлены гельминты (см. рис. 2, б). Лабораторное исследование позволило установить токсокароз. Через 3 мес после лечения мебендазолом и препаратами железа увеличился уровень гемоглобина до 120 г/л. При контрольном обследовании в Центральном НИИ паразитологии токсокароз не обнаружен.

«Золотым стандартом» в диагностике целиакии является наличие атрофии ворсинок СО в проксимальном отделе ТК. От протяженности ее поражения зависит тяжесть синдрома нарушенного всасывания и других симптомов целиакии [2]. Как показало наше исследование, с помощью ВКЭ можно оценить протяженность и выявить осложнения, свойственные нелеченой целиакии. Видеокапсула позволяет рассматривать изображения под увеличением. В нашем исследовании у всех больных целиакией выявлены характерные эндоскопические маркеры: гребешковость, мозаичность, микромодулярность и сокращение складок, пальцеподобные ворсинки [5–7].

ВКЭ позволяет визуализировать всю ТК, обеспечивая оценку степени ее вовлечения, облегчая диагностику осложнений целиакии. В нашем исследовании у $1/3$ больных целиакией выявлены эрозии, язвы тощей кишки на фоне атрофии. По данным некоторых авторов, при проведении ВКЭ у 66,6% больных имелись патологические изменения

СОТК дистальнее проксимального отдела тощей кишки и у 11,1% — повреждения всей ТК. Существует связь между тяжестью симптомов целиакии, протяженностью и степенью поражения СОТК [5–9].

Следующее наблюдение подтверждает большое значение ВКЭ в диагностике осложнений у больных целиакией.

Больная М., 60 лет, поступила в МКНЦ 10.03.14 с жалобами на жидкий стул, снижение массы тела до 30 кг за последние 6 мес, схваткообразные боли в животе, уменьшающиеся после дефекации. При обследовании установлена целиакия (гистологическая картина соответствовала стадии Марш 3С). Соблюдение аглютеновой диеты оказалось неэффективным, в связи с чем назначен преднизолон (20 мг/кг). Самочувствие улучшилось, но при плановом снижении преднизолона вновь появились диарея, отеки голеней, стоп, боли в животе, снижение уровня гемоглобина до 10,6 г/дл, гипопротейнемия (48,4 г/л), гипоальбуминемия (21,2 г/л), гипокалиемия (3 ммоль/л), гипокальциемия (1,8 ммоль/л). По данным ЭГДС признаки гастродуоденита. По данным биопсии СОТК кишечные ворсинки отсутствуют, крипты глубокие, десквамация поверхностного эпителия на большем протяжении, увеличение количества межэпителиальных лимфоцитов, уменьшение числа бокаловидных клеток, выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки. Заключение: картина соответствует целиакии на стадии Марш ПС (рис. 3, а, б).

Больной выполнена ВКЭ, по данным которой СОТК, начиная с двенадцатиперстной кишки, на всем протяжении атрофирована. В тощей кишке складки тонкие, листовидные, в подвздошной кишке — сильно уплощены, просвет в виде зияющей трубы. Микроструктура СО сильно атрофирована на всем протяжении кишки, содержит единичные эрозии (см. рис. 3, в). На основании полученных результатов установлена целиакия, рефрактерная форма с распространенной атрофией СОТК, синдромом нарушенного всасывания III степени.

Улучшение наступило после добавления в программу лечения преднизолона в дозе 30 мг/сут с постепенным снижением до 15 мг и азатиоприна (100 мг/сут). Больная остается под наблюдением специалистов МКНЦ. При

контрольной биопсии СОТК отмечено отчетливое восстановление ее структуры (**см. рис. 3, г, д**).

ВКЭ принадлежит существенная роль в диагностике БК. Эндоскопическими признаками гранулематозного воспаления являются язвы, эритема, отек, отсутствие ворсинок на отдельных участках СО, стриктуры, трещины, псевдополипы, в редких случаях свищи [4, 10]. Подобные изменения встречались у обследованных нами 18 пациентов (**рис. 4**).

Приводим одно из клинических наблюдений.

Больная *Ш.*, 24 года, поступила в МКНЦ 15.07.13 с жалобами на схваткообразные боли во всех отделах живота, без четкой связи с приемом пищи, жидкий стул до 8 раз в день, иногда с примесью крови, вздутие живота.

Заболела около 6 мес назад, когда стали беспокоить боли во всех отделах живота, жидкий стул. Обратилась в поликлинику. Состояние расценено как обострение хронического панкреатита, назначены ферментные препараты, спазмолитики. Боли и диарея уменьшились. Больная госпитализирована в МКНЦ. При осмотре обращала внимание болезненность при пальпации правых отделов живота.

Анализ крови без отклонений от нормы. УЗИ органов брюшной полости без патологии. ЭГДС: антральный гастрит, лимфангиозктазии СО двенадцатиперстной кишки. Биопсия: умеренно выраженный дуоденит. КС: эрозии в правых отделах ободочной кишки. Анализ крови для выявления кишечных инфекций: антитела к лямблиям, сальмонеллам, шигеллам, иерсиниям не выявлены. Реакция кала на скрытую кровь и калпротектин положительная. Рентгенологическое исследование ТК: выраженная спастическая гиперкинезия. ВКЭ: геморрагический дуоденит, эрозии терминального отдела подвздошной кишки, эрозивный правосторонний колит.

Установлен диагноз: БК в форме илеоколита, впервые выявленная.

Следует иметь в виду, что при приеме НПВП могут возникать поражения СОТК, схожие с таковыми при БК [4]. В нашем исследовании ассоциированная с НПВП энтеропатия установлена у 4 (5,5%) больных, причем все они

обследовались по поводу анемии неясного генеза, у 2 из них анемия сочеталась с диареей. Приводим одно из клинических наблюдений.

Больная *Ф.*, 54 года, поступила в МКНЦ 20.03.15 с жалобами на неоформленный стул с примесью крови, общую слабость, появившиеся месяц назад на фоне длительного приема ацетилсалициловой кислоты с целью «профилактики тромбозов». При обследовании в поликлинике выявлены снижение уровня гемоглобина до 100 г/л, железа в сыворотке крови до 5,2 мкмоль/л, эрозивный гастрит. После лечения ингибиторами протонного насоса эрозии СО желудка зажили, но улучшения не наступило. Направлена в МКНЦ для выполнения ВКЭ с целью продолжения поиска источника кровотечения. При ВКЭ во всех отделах ТК обнаружены эрозии с признаками состоявшегося кровотечения. Установлен диагноз: ассоциированная с НПВП энтеропатия. После отмены ацетилсалициловой кислоты, ингибиторов протонного насоса и препаратов железа наступило выздоровление.

Мы имели возможность также определить ценность ВКЭ в диагностике причины синдрома нарушенного всасывания. У 9 больных мальабсорбция объяснялась наличием дивертикулов ТК с развитием синдрома избыточного бактериального роста, у 10 — с гельминтами и у 2 — с диабетической энтеропатией.

Заключение

ВКЭ является хорошо переносимым, ценным методом диагностики и в настоящее время используется для поиска источников кровотечений, воспалительных заболеваний, опухолей, паразитарных инфекций и другой патологии. С учетом особенностей выполнения ВКЭ и высокой стоимости технического обеспечения ее рекомендуется использовать в соответствии с предлагаемым алгоритмом диагностики болезней ТК.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шербаков П.Л. Успехи эндоскопии в диагностике и лечении болезней тонкой кишки. *Терапевтический архив*. 2013;85(2):93-95.
2. Парфенов А.И. Современные подходы к диагностике и лечению энтеропатий. *Терапевтический архив*. 2014;86(2):4-12.
3. Uri Kopylov, Ernest G Seidman. Clinical applications of small bowel capsule endoscopy. *Clin Exp Gastroenterol*. 2013;6:129-137. doi:10.2147/CEG.S48005.
4. Liu K, Kaffes AJ. Review article: the diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34(4):416-423. doi:10.1111/j.1365-2036.2011.04744.x.
5. Simon Bouchard, Mostafa Ibrahim, Andre Van Gossum Video capsule endoscopy: Perspectives of a revolutionary technique. *World J Gastroenterol*. 2014;20(46):17330-17344. doi:10.3748/wjg.v20.i46.17330.
6. 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(3):303-308. doi:10.1097/MEG.0b013e32834fa914.
7. Ciaccio EJ, Tennyson CA, Bhagat G, Lewis SK, Green PH. Quantitative estimates of motility from videocapsule endoscopy are useful to discern celiac patients from controls. *Dig Dis Sci*. 2012;57(11):2936-2943. doi:10.1007/s10620-012-2225-1.
8. Chang MS, Rubin M, Lewis SK, Green PH. Diagnosing celiac disease by video capsule endoscopy (VCE) when esophagogastroduodenoscopy (EGD) and biopsy is unable to provide a diagnosis: a case series. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:90. doi:10.1186/1471-230X-12-90.
9. Spada C, Riccioni ME, Urgesi R, Costamagna G. Capsule endoscopy in celiac disease. *World J Gastroenterol*. 2008;14(26):4146-4151. doi:10.3748/wjg.14.4146.
10. Kopylov U, Seidman EG. Role of capsule endoscopy in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2014;20(5):1155-1164. doi:10.3748/wjg.v20.i5.1155.

Поступила 21.12.2015