

# Новые методы оценки состояния желудочно-кишечного тракта: капсульная эндоскопия

А.Е. Каратеев

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

*Описана методика капсульной эндоскопии (КЭ) — нового высокотехнологичного метода диагностики состояния тонкой кишки — и представлены работы, демонстрирующие использование ее в ревматологической практике. Отмечено, что поражение тонкой кишки нередко встречается при таких ревматических заболеваниях, как болезнь Бехчета, системная склеродермия и серонегативные спондилиты, и, по данным клинических исследований, КЭ эффективна для своевременного выявления этой висцеральной патологии. В то же время КЭ является фактически единственным точным методом диагностики лекарственной энтеропатии — потенциально опасной патологии, нередко возникающей при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов.*

*New techniques for evaluating the gastrointestinal tract: capsular endoscopy*

*A.E. Karateyev*

*Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow*

*The paper describes a procedure for capsular endoscopy (CE), a new high-technology method of evaluating the small bowel, and reports on its use in rheumatological care. Small bowel involvement is noted to be frequently encountered in rheumatic diseases, such as Behcet's disease, diffuse scleroderma, and seronegative spondylitis. According to the data of clinical trials, CE is effective in timely detecting this visceral abnormality. At the same time, CE is actually the only accurate method of diagnosing drug-induced enteropathy, a potentially menacing disease that frequently occurs with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.*

Методики, обеспечивающие точную диагностику патологии тонкой кишки, имеют для ревматологии большую ценность. При некоторых ревматических заболеваниях, таких как болезнь Бехчета [1, 2], системная склеродермия, поражение этого отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является характерной висцеральной патологией, наличие которой зачастую определяет тяжесть состояния больного и жизненный прогноз [1, 3]. Известна ассоциация между серонегативными спондилитами и хроническими воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) — неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона [4–6]. Это актуальная проблема, поскольку суставной синдром, развивающийся в рамках ВЗК, может манифестировать в клинической картине и существенно опережать типичные «кишечные» проявления, а тяжелое поражение кишечника, возникающее на фоне ревматического заболевания, протекать поначалу стерто, что создает серьезные диагностические трудности.

В последние годы все большее внимание уделяется проблеме лекарственного поражения тонкой кишки, прежде всего, так называемым НПВП-энтеропатиям. Эта патология характеризуется нарушением проницаемости кишечной стенки с экссудацией белка и диapedезом эритроцитов, приводящим к железодефицитной анемии (ЖДА) и гипоальбуминемии, а также к повреждению слизистой оболочки с развитием эрозий, язв и их осложнений — кровотечений и перфораций, появлению циркулярных стриктур (диафрагм) и нарушению проходимости ЖКТ. Важнейшим звеном патогенеза поражения кишечника считают повреждение естественного защитного барьера тонкой кишки вследствие нарушения межклеточных контактов энтероцитов с последующей транслокацией бактериальной флоры и компонентов бактерий в кишечную стенку и развитием хронического воспаления тонкой кишки. Негативное влияние НПВП на энтероциты определяется снижением синтеза ПГЕ<sub>2</sub> и простаглицлина, блокадой ферментных систем митохондрий, нарушением микроциркуляции вследствие блокады NO-синтазы и др. По мнению ряда авторов, эта патология

имеет не меньшее клиническое значение, чем хорошо известная ревматологам НПВП-гастропатия [7–12].

Иллюстрацией этого является классическая работа М. Allison и соавт. [13], основанная на данных аутопсии 713 больных, из которых 249 не менее 6 мес до момента гибели принимали НПВП. Язвы тонкой кишки были выявлены у 8,6% принимавших НПВП (причем у 3 больных перфорация тонкой кишки была непосредственной причиной летального исхода), в то время как в контроле эта патология была выявлена лишь у 0,6%.

Однако до последнего времени тонкая кишка оставалась *terra incognita* для исследователей, поскольку ни рентгенологические, ни эндоскопические методы диагностики не могли обеспечить эффективную визуализацию большей части этого самого протяженного отдела ЖКТ. Лабораторные методики, позволяющие оценивать проницаемость тонкой кишки и наличие кишечного воспаления (в частности, определение концентрации в кале маркера клеточного воспаления кальпротектина), носят вспомогательный характер и не позволяют оценить истинную тяжесть поражения и провести топическую диагностику.

Все изменилось в 2000 г., когда появился новый малоинвазивный метод оценки внутрипросветного состояния тонкой кишки — капсульная эндоскопия (КЭ). Этот метод сразу же получил широкое признание среди гастроэнтерологов и эндоскопистов как «золотой стандарт» диагностики патологии тонкой кишки, позволяющий точно и с минимальным риском для больного получать информацию о состоянии слизистой оболочки и наличии новообразований, определять недоступные другим методикам источники кровотечения и участки стриктур, а также оценивать функцию кишечника [14–16].

Основным элементом системы КЭ является миниатюрная видеокамера, обеспечивающая дискретную запись изображения, снабженная источником питания и радиопередатчиком, заключенная в плотную химически и биологически инертную пластиковую оболочку (собственно капсула). Одноразовая видеокапсула имеет размер около 2,0 × 0,5 см (т.е.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В РЕВМАТОЛОГИИ

не превышает таковой некоторых стандартных лекарственных форм) и гладкую поверхность, обеспечивающую ее легкое скольжение по слизистой оболочке. Проглатывание капсулы не вызывает проблем ни у взрослых, ни (что особенно важно) у детей, что позволяет широко использовать методику в педиатрической практике. Активация камеры происходит после ее извлечения из магнитного держателя, время работы элемента питания — около 8 ч, этого обычно достаточно для обеспечения бесперебойной работы устройства во время прохождения всей тонкой и большей части толстой кишки.

Радиосигнал передается на специальное записывающее устройство, которое пациент носит на поясе в течение процедуры. После завершения исследования информация с жесткого диска записывающего устройства переносится на специальный компьютер (являющийся неотъемлемой частью системы видеокапсульной эндоскопии) и расшифровывается с помощью особой программы. Конечный продукт КЭ — видеофильм, в котором представлено непрерывное изображение просвета всех отделов ЖКТ — пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки, через которые прошла видеокапсула. При этом компьютерное обеспечение позволяет не только просматривать полученный фильм в реальном времени, но и использовать различные программные инструменты, облегчающие анализ, в частности, систему регистрации кадров красного цвета (область кровотечения).

Опыт КЭ в ревматологической практике относительно невелик. Тем не менее, КЭ уже зарекомендовала себя как ценный диагностический метод для выявления эрозивно-язвенных изменений тонкой кишки при болезни Бехчета. В этом плане весьма показательна работа S. Hamdulay и соавт. [17], которые выполнили КЭ у 11 пациентов с болезнью Бехчета. По данным эндоскопического исследования верхних и нижних отделов ЖКТ лишь у 3 из этих больных отмечались неспецифические изменения слизистой оболочки. Ни компьютерная томография, ни энтерография с бариевой взвесью не позволили выявить патологию тонкой кишки. С помощью КЭ был получен блестящий результат: у 5 обследованных обнаружены язвы тощей и у 5 — подвздошной кишки.

O. Ersoy и соавт. [18] провели КЭ 39 больным с неясным диагнозом и симптомами, указывающими на поражение тонкой кишки (в том числе у больных с ЖКТ-кровотечением из невыясненного источника), при этом у 2 пациентов обнаружены изменения, которые позволили диагностировать болезнь Бехчета.

Однако наибольший интерес представляет использование КЭ для диагностики НПВП-энтеропатии [19]. Так, L. Maiden и соавт. [20] провели КЭ у 120 больных, длительно принимавших неселективные НПВП (н-НПВП), и у 40 пациентов, получавших селективные НПВП (с-НПВП). Эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки выявлены в 29,0 и 22,0% случаев соответственно. При этом у получавших н-НПВП в 2% наблюдений обнаружены типич-

ные для энтеропатии стриктуры (диафрагмы), а в 3% — признаки кровотечения, не проявившиеся клинически.

Внедрение в клиническую практику КЭ позволило показать, что негативное влияние с-НПВП на слизистую оболочку тонкой кишки значительно меньше по сравнению с таковым традиционных препаратов. Важным явилось и доказательство отсутствия профилактического действия ингибиторов протонной помпы (которые столь эффективны для защиты верхних отделов ЖКТ) в отношении нижележащих отделов пищеварительной трубки.

Наиболее крупным рандомизированным контролируемым исследованием (РКИ) сравнительного влияния с-НПВП и н-НПВП на слизистую оболочку тонкой кишки стала работа J. Goldstein и соавт. [21], которые провели КЭ у 413 здоровых добровольцев. В дальнейшем для участия в РКИ были отобраны 356 добровольцев без патологии тонкой кишки. У 13% из них, несмотря на отсутствие жалоб и признаков патологии ЖКТ, при первом обследовании обнаружены те или иные изменения слизистой оболочки. В дальнейшем согласно намеченному плану были сформированы 3 группы: в 1-й группе добровольцы получали целекоксиб 400 мг, во 2-й — напроксен 1000 мг и омепразол 20 мг, в 3-й — плацебо. Повторную КЭ проводили спустя 2 нед.

По данным КЭ изменения верхних отделов ЖКТ у обследованных 3 групп отмечались одинаково часто. Однако в отношении патологии тонкой кишки ситуация оказалась совершенно иной. Среди принимавших целекоксиб повреждение слизистой оболочки тонкой кишки выявлялось достоверно реже, чем у получавших напроксен (16 и 55%;  $p < 0,001$ ), но чаще, чем у принимавших плацебо (7%;  $p < 0,05$ ) [21].

Очень похожей по плану является работа С. Hawkey и соавт. [22]. В этом РКИ 152 здоровых добровольца без выявленной при первой КЭ патологии тонкой кишки в течение 16 дней получали лумирококсиб 200 мг, напроксен 1000 мг и омепразол 20 мг или плацебо. Получены данные, схожие с таковыми J. Goldstein и соавт. [21]: патология тонкой кишки достоверно реже выявлялась при использовании лумирококсиба по сравнению с контрольной группой — 27,7 и 77,8% ( $p < 0,001$ ). При этом сюрпризом оказалась большая частота эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки у получавших плацебо (40,4%).

Особенностью этой работы стало параллельное использование косвенного метода оценки поражения слизистой оболочки кишки — концентрации кальпротектина в кале. Этот показатель прекрасно коррелировал с данными КЭ. Так, изменение экскреции кальпротектина составило +96,8 мг/кг для напроксена, +14,5 мг/кг для плацебо и -5,7 мг/кг для лумирококсиба [22].

В настоящее время клиника ГУ Института ревматологии РАМН оснащена системой видеокапсульной эндоскопии

*Показания для проведения КЭ в ревматологии*

Болезнь Бехчета: для диагностики и оценки тяжести эрозивно-язвенных изменений тонкой кишки

Серонегативные спондилиты: для исключения хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона)

Системная склеродермия: при наличии признаков поражения тонкой кишки (мальабсорбция, ЖДА)

Лекарственная патология ЖКТ при любых ревматических заболеваниях: исключение — поражения тонкого кишечника (НПВП-энтеропатии) при наличии ЖДА с или без гипоальбуминемии, особенно в случае, если эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов ЖКТ не выявило источника кровопотери

GIVEN. Наш небольшой опыт – 10 диагностических исследований, проведенных у пациентов с жалобами со стороны кишечника (боли, метеоризм, нарушение стула) и ЖДА – позволил получить интересные и обнадеживающие результаты. Так, значимые изменения слизистой оболочки (геморрагии, эрозии и язвы) выявлены у 5 больных. При этом у 2 больных (оба мужчины, 39 и 38 лет) с анкилозирующим спондилоартритом и ЖДА по данным КЭ заподозрена болезнь Крона. У 1 из них этот диагноз впоследствии подтвердился. Каких-либо осложнений или проблем при проведении исследования у наших пациентов не отмечено.

Таким образом, КЭ – высокотехнологичный, точный и относительно безопасный метод диагностики патологии

тонкой кишки. В ревматологии КЭ может применяться при тяжелом поражении ЖКТ вследствие висцеральной патологии или негативного действия на слизистую оболочку тонкой кишки противоревматических препаратов (см. таблицу). В настоящее время большой интерес представляют исследования, направленные на оценку состояния тонкой кишки у больных с серонегативными спондилитами (прежде всего, при болезни Бехтерева). Важное значение имеет внедрение КЭ в обследование пациентов с болезнью Бехчета и системной склеродермией. Другим направлением может стать изучение с помощью КЭ влияния на тонкий кишечник различных НПВП, в частности, популярных в России с-НПВП мелоксикама и нимесулида.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Gubler C., Bauerfeind P. Intestinal BehHet's disease diagnosed by capsule endoscopy. *Endoscopy* 2005;37(7):689.
3. Marie I. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. *Presse Med.* 2006;35(12 Pt 2):1952–65.
4. Bernstein C., Blanchard J., Rawsthorne P. et al. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001;96(4):1116–22.
5. Grandbois L., Lomasney L., Demos T. et al. Radiologic case study. Seronegative spondyloarthropathy associated with Crohn's disease. *Orthopedics* 2005;28(11):1296,1375–9.
6. Rudwaleit M., Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20(3):451–71.
7. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Энтеропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами. *Тер арх* 2003;5:74–8.
8. Davies N., Saleh J., Skjodt N. Detection and prevention of NSAID-induced enteropathy. *J Pharm Pharm Sci* 2000; 3: 137–55.
9. Bjarnason, I., Hayllar J., MacPherson A.J. et al. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans. *Gastroenterology* 1993;104:1832.
10. Lang J., Price A., Levi A. et al. Diaphragm disease: the pathology of non-steroidal anti-inflammatory drug induced small intestinal strictures. *J Clin Pathol* 1988; 41: 516–26.
11. Morris A., Wasson L., Mac Kenzie J. Small bowel enteroscopy in undiagnosed gastrointestinal blood loss. *Gut* 1992;887–9.
12. Adebayo D., Bjarnason I. Is non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) enteropathy clinically more important than NSAID gastropathy? *Postgrad Med J* 2006;Mar;82(965):186–91.
13. Allison M., Howatson A., Torrance C. et al. Gastrointestinal damage associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med* 1992;327:749–54.
14. Mazarrolo S., Brady P. Small bowel capsule endoscopy: a systematic review. *South Med J* 2007;100(3):274–80.
15. Delvaux M., Gay G. Capsule endoscopy: technique and indications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22(5):813–37.
16. Qvigstad G., Hatlen-Rebhan P., Brenna E. et al. Capsule endoscopy in clinical routine in patients with suspected disease of the small intestine: a 2-year prospective study. *Scand J Gastroenterol* 2006;41(5):614–8.
17. Hamdulay S., Cheent K., Ghosh C. et al. Wireless capsule endoscopy in the investigation of intestinal BehHet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(8):1231–4.
18. Ersoy O., Sivri B., Arslan S. et al. How much helpful is the capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel lesions? *World J Gastroenterol* 2006;12(24):3906–10.
19. Imaeda H., Ogata H., Iwao Y. et al. Expectation of video capsule endoscopy for diagnosis of NSAID induced enteropathy. *Nippon Rinsho* 2007;65(10):1896–901.
20. Maiden L., Thjodleifsson B., Seigal A. et al. Long-term effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2 selective agents on the small bowel: a cross-sectional capsule enteroscopy study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(9):1040–5.
21. Goldstein J., Eisen G., Lewis B. et al. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol. Hepatol* 2005;3–13.
22. Hawkey C., Ell C., Simon B. et al. Less small-bowel injury with lumiracoxib compared with naproxen plus omeprazole. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6(5):536–44.

## Киста Бейкера: варианты течения, сонографический контроль и лечение

Н.А. Хитров

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ, Москва

*Киста Бейкера (КБ) – растянутая жидкостью синовиальная сумка подколенной ямки, часто встречается при артрозах, артритах, травматических повреждениях коленного сустава. Исходами КБ могут являться нагноение, разрыв, хронизация процесса. Знание причин возникновения, клинической картины, особенностей ультразвуковой диагностики помогает выработать правильную тактику лечения данного заболевания.*

*Baker's cyst: types of its course, sonographic guidance, and treatment*

*N.A. Khitrov*

*Training-Research Medical Center, RF President's Administration of Affairs, Moscow*

*Baker's cyst (BC), a fluid-expanded synovial sac in the popliteal space, frequently occurs in arthrosis, arthritis, and traumatic knee joint injury. The outcomes of BC may be suppuration, rupture, or a chronic pattern. Knowledge of the causes of this abnormality, its clinical picture and the specific features of its ultrasound diagnosis assists in elaborating the treatment policy of this disease.*