

Щербаков П.Л.

Настоящее и будущее капсульной эндоскопии

КДЦ «Красная пресня» АО МЕДСИ, Москва; Кафедра гастроэнтерологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва

Shcherbakov P.L.

The present and future of capsule endoscopy

Резюме

Капсульная эндоскопия (КЭ), появившаяся 18 лет назад, в корне изменила взгляд на возможность исследования кишечника, обеспечивая неинвазивный, хорошо переносимый процесс качественной визуализации пищеварительного тракта. С момента появления в 2001 году первой видеокапсульной системы опубликовано большое количество работ, посвященных методике проведения, безопасности, и интерпретации результатов КЭ при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. В настоящее время капсульная эндоскопия включена в национальные и международные стандарты диагностики заболеваний кишечника. В данном обзоре собраны оригинальные данные проведения капсульной эндоскопии в клиниках Москвы и приведены результаты исследований ведущих экспертов капсульной эндоскопии в мире. Кратко освещены инновационные направления, по которым продолжает развиваться капсульная эндоскопия

Ключевые слова: Капсульная эндоскопия, исследования кишечника, заболеваний желудочно-кишечного тракта, интубационную эндоскопию

Summary

(CE), which appeared 18 years ago, fundamentally changed the view of the possibility of examining the intestine, providing a non-invasive, well-tolerated process of high-quality visualization of the digestive tract. Since the appearance of the first video capsule system in 2001, many works have appeared on the methods of conducting, safety, and interpreting the results of CE for various diseases of the gastrointestinal tract. Capsule endoscopy is currently included in national and international standards for the diagnosis of intestinal diseases. This review contains original data on capsule endoscopy in Moscow clinics and presents the results of studies by leading experts on capsule endoscopy in the world. Briefly highlights the innovative areas in which capsule endoscopy continues to develop.

Key words: Capsule endoscopy study of the intestinal diseases of the gastrointestinal tract, intubation endoscopy

Введение

Появившаяся в 2001 году система визуализации слизистой оболочки кишечника – капсульная эндоскопия (КЭ) стала новой технической инновацией, повлиявшая, в дальнейшем, на возможности изучения и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

За прошедшие годы было опубликовано огромное количество исследований, прочно закрепивших капсульную эндоскопию как исследование выбора при заболеваниях тонкой кишки. Быстро прогрессирующая технология видеокапсульной эндоскопии, позволяет постоянно расширять показания для клинического применения видеокапсулы.

Первая видеокапсула M2A (Mouse-to-Anus) (рис. 1) в 2001 году обеспечила новые неинвазивные средства визуализации ранее труднодоступной тонкой кишки (рис. 1).

Несмотря на то, что за 18 лет появились новые типы капсулы (пищеводная, колонокапсула), принцип действия их практически не изменился. Встроенная видео-

камера через прозрачный пластиковый колпачок получает изображение, которое передается через встроенную антенну на записывающее устройство, располагающееся на поясе у исследуемого (впоследствии преобразуемое в видеоформат на компьютере). Продвижение капсулы осуществляется перистальтическими движениями кишечника по всему желудочно-кишечному тракту. Освещение кишечника осуществляется с помощью светодиодов, встроенных рядом с камерой. Работа светодиодов, видеокамеры и передатчика обеспечивается встроенными батареями. Если в начале эры капсульной эндоскопии батареи капсулы едва хватало на 8 часов работы, то современные капсулы имеют гарантированный срок непрерывной работы более 16 часов.

Со временем проведения первой капсульной эндоскопии изменилась не только емкость аккумуляторной батареи, но принципиальные изменения и модернизация коснулись всех органов видеокапсульной системы. Так, например, значительно улучшилось качество изображения, за счет установки в капсулы высокоразрешающих

камер, позволяющее получить изображение качества HD, вместо электродов антенны, которые наклеивались на тело пациента (они сохранились в некоторых системах, чтобы улучшать работу локализатора капсулы) или тяжелых жилетов, больше похожие на бронежилеты, появились удобные пояса с встроенными антеннами. В настоящее время в эти пояса встраивают не только антенны датчиков, передающих изображение, но и зуммеры, начинающие «дрожать» в определенных ситуациях, тем самым информируют пациента о различных этапах исследования. Рекордеры (записывающее устройство) значительно потеряли в весе. Так, если у первой капсульной системы аккумуляторы весили более 1 кг и крепились в специальном кармане на поясе, то современные аккумуляторы вместе с записывающим устройством составляют единый блок. Благодаря встроенному монитору, появилась возможность отслеживать прохождение капсулы в онлайн режиме. Постоянный обмен информацией между капсулой и рекордером превратило обычную видеокапсулу в настоящую smart-систему (Рис.2).

Интеллектуальная камера «чувствует» когда изменяется активность перистальтики кишечника и соответственно изменяет частоту срабатывания камеры от 2 кадров в секунду в то время, когда пациент сидит или лежит и перистальтика минимальная, до 30 кадров в секунду, когда перистальтика активизируется. Кроме того, за это время изменения претерпели и компьютерные программы, интерфейс программы стал интуитивно понятным. Теперь в программе предусмотрены возможности не только поиска кровотечения, но и «спрессовывания» повторяющихся изображений, значительно облегчающие расшифровку исследования. Использование фильтров узкоспектрального освещения позволяют проводить диагностику злокачественных новообразований, а система позиционирования позволяет точно определить локализацию патологического процесса и определить размеры новообразований кишечника. Видеокапсулы приобрели вторую камеру и теперь уже могут как бы «заглянуть» за складки кишечника, осуществляя практически круговой обзор (угол захвата изображения у камер составляет 340 градусов).

В настоящее время в клинической практике используется несколько систем капсульной эндоскопии различных производителей. Все они работают по описанному выше принципу. Особняком располагается видеокапсульная система CapsoCam SV1 (США), которая записывает изображения, получаемые с 4-х камер, располагающихся по окружности на встроенный чип (Рис. 3).

Для того, чтобы получить изображение, такую капсулу необходимо «поймать» с помощью специальной ловушки-насадки на унитаз и после санитарной обработки, расположить капсулу в считывающее устройство.

Однако, не только капсульные системы претерпели изменения за прошедшие годы. Изменилось и отношение специалистов к капсульной эндоскопии. Первые исследования тонкой кишки врачами встречались достаточно настроенно. Не были отработаны показания для проведения капсульной эндоскопии, не была собрана база дан-

ных изменений капсульной эндоскопии. В 2001 году во всем мире было проведено только 1,5 тыс исследований, а на первый съезд по капсульной эндоскопии собралось не более 200 делегатов-исследователей, но уже через 5 лет количество исследований капсульной эндоскопии превысило более 160 000 в год. В настоящее время количество исследований кишечника с помощью капсульной эндоскопии повсеместно увеличивается, о чем свидетельствуют многочисленные опросы гастроэнтерологов, использующих КЭ [1]. Тем более все исследователи ждут новых систем капсульной эндоскопии с управляемыми капсулами, способные проводить биопсию тканей, инъекцию лекарственных препаратов и новые интеллектуальные системы распознавания патологии.

Хотя КЭ считается безопасной и несложной процедурой, для его проведения есть несколько ограничений. КЭ противопоказана пациентам с острыми психическими нарушениями, а также пациентам с ограниченной подвижностью, или соблюдающие строгий постельный режим, когда сложно прогнозировать продвижение капсулы по кишечнику. При проведении исследования приблизительно в 2% проведенных процедур может произойти задержка капсулы. Факторами риска, при которых можно прогнозировать вероятную задержку капсулы является длительное применение нестероидных противовоспалительных препаратов, предшествующая лучевая терапия абдоминально-тазовой области, болезнь Крона (БК), [2,3]. Иногда капсула может долго находиться в желудке в результате гастропареза и не пройти в кишечник; или пациент не может проглотить капсулу самостоятельно (из-за нарушения акта глотания или из-за возрастных ограничений - младше 5 лет дети, как правило, самостоятельно не могут проглотить капсулу). В таком случае используются специально разработанные «системы доставки капсул» непосредственно в тонкую кишку с помощью традиционной эндоскопии [4]. Проблема с задержкой капсулы заключается в том, что это может привести к кишечной непроходимости или перфорации. На самом деле, задержка капсулы не сопровождается какими-либо симптомами и редко вызывает обструкцию [5, 6]. При задержке капсулы можно придерживаться выжидательной тактики (в течение 2 недель) [7]. Для определения местоположения капсулы категорически запрещено проводить МРТ исследование, но капсула является рентгенопозитивной, и обычное рентгенологическое исследование позволяет позиционировать ее нахождение. Иногда, при воспалительном процессе, когда капсула задерживается в области сужения просвета из-за отека слизистой оболочки, она может возобновить свое движение после проведения противовоспалительной терапии и восстановления просвета кишки. В отдельных случаях требуется извлечение капсулы с помощью эндоскопических или хирургических методов [8,9]. Электронная система КЭ экранирована от воздействия каких-либо внешних источников частотных излучений, однако существует теоретический риск интерференции радиочастоты капсулы и регистратора данных с постоянными кардиостимуляторами и(или) имплантируемыми сердечными дефибрилляторами, однако

в практической деятельности это явление не встречается [10-12]. Но, тем не менее, лицам с имплантированными водителями ритма проводить КЭ необходимо с осторожностью. Наконец, создание отчета о видеокапсульном исследовании является трудоемким занятием, т. к. порой только по одному-двум изображениям из более чем 60-70 000 получаемых при исследовании, можно поставить диагноз или сделать заключение. Для правильной интерпретации исследования все изображения обязательно нужно просматривать. Такая перспектива исследований снижает оптимизм проведения самого исследования у многих гастроэнтерологов.

Наиболее частыми показаниями для проведения капсульной эндоскопии в настоящее время являются поиск источников кровотечения, когда традиционные методы исследования не дают результатов, воспалительные заболевания тонкой кишки (болезнь Крона), опухоли кишечника, подозрение на целиакию.

Желудочно-кишечное кровотечение

Наиболее востребованным показанием для КЭ тонкой кишки является кровотечение из ЖКТ (неясное или явное), обычно после неэффективного эндоскопического исследования верхних и нижних отделов ЖКТ. КЭ выявляет патологию у 46% -60% таких пациентов и является более чувствительной, чем рентгенологические или ангиографические методы исследования [14]. По диагностическим возможностям КЭ можно сравнить с двухбаллонной энтероскопией (ДБЭ) [15], но последняя является инвазивным исследованием, проводимым в условиях седации. Для выполнения ДБЭ необходима специальная аппаратура и оборудование, сама процедура должна выполняться специально подготовленным персоналом, а частота успешного проведения у ДБЭ меньше по сравнению с КЭ (62,5% по сравнению с 90,6% соответственно; $P < 0,05$) [16]. После проведения капсульной эндоскопии и обнаружении источника кровотечения в качестве метода лечения рекомендуется как раз проведение ДБЭ и, как показал недавно проведенный метаанализ, эффективность ДБЭ значительно выше (75%) после положительного результата КЭ по сравнению с отрицательным КЭ (28%) [17]. Плоские сосудистые поражения, ангиоэктазии (рис. 4, 4.1) и воспалительные поражения являются наиболее частыми находками в качестве источников кровотечения, в то время как опухоли тонкой кишки (рис. 5) составляют 5%-9,6% пациентов с неясными желудочно-кишечными кровотечениями [18]. Кроме того, показаниями, определяющими необходимость проведения КЭ являются низкие показатели гемоглобина, анемия неясного генеза, длительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), особенно в пожилом возрасте, положительный тест на скрытую кровь [19-22].

Болезнь Крона

КЭ эффективно используется для диагностики болезни Крона (особенно в случае локального поражения тонкой кишки) или для оценки активности и степени заболевания у пациентов с ранее установленным диагнозом

БК. КЭ имеет преимущества в оценке состояния слизистой оболочки при БК по сравнению с контрастным рентгенологическим исследованием с барием, баллонной энтероскопией или КТ-энтерографией [23-25]. КЭ, лучше, чем магнитно-резонансная энтерография (МРТ), выявляет поражения слизистой оболочки тонкой кишки, в то время как МРТ более точна при диагностике перианальных и внекишечных проявлений [26,27]. При проведении КЭ с подозрением на БК задержка капсулы может происходить в 5%-13% [3]. Как правило, основной причиной задержки капсулы являются стенозы тонкой кишки или воспалительный процесс. МРТ тонкой кишки является более чувствительным методом для диагностики трансмуральных поражений кишки и формирования стенозов, однако короткие стриктуры даже с помощью этого исследования не всегда получается выявить [28]. В таком случае рекомендуется использовать растворимую капсулу с радиоактивной меткой (Patency Yocneam, Израиль). (Рис.6). Эта капсула является растворимой, состоящей из целлюлозы, по размерам полностью соответствующая обычной видеокапсуле. При наличии стеноза или стриктуры, такая капсула, застряв, растворяется в течение 24 часов, а радиоактивная метка является маркером стеноза. Отсутствие радиоактивной метки, и радиочастотного сигнала через 30 часов после проглатывания растворимой капсулы, свидетельствует, что ее в организме нет и проходимость кишечника позволяет провести реальную капсульную эндоскопию [29].

Результаты КЭ, указывающие на БК, могут быть довольно разнообразными и включать изъязвление, эритему, отек слизистой оболочки и стриктуры (рис.7).

Неспецифическая картина воспаления может представлять значительные трудности при верификации диагноза поскольку эрозии слизистой оболочки присутствуют у двух третей пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты [30]. Повреждения тонкой кишки, вызванного нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), могут проявляться множественными петехиями, атрофией ворсинок, эрозиями круглой, неправильной и звездчатой формы, и поэтому их трудно отличить от БК (рис.8) [31-33].

Целиакия

При проведении капсульной эндоскопии у больных с целиакией часто определяются очень характерные для этого заболевания эндоскопические признаки в глубоких отделах тощей кишки, такие как фестончатость складок, узловатость, сглаженность слизистой оболочки и мозаичность поражения на протяжении тонкой кишки (рис.9) с чувствительностью 89% и специфичностью 95%, как сообщалось в недавнем мета-анализе [34]. Хотя КЭ может рассматриваться в качестве диагностического метода у пациентов с целиакией, не желающих проходить эндоскопию, тем не менее для диагностики целиакии золотым стандартом остается биопсия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Однако недавнее исследование показало, что КЭ может быть полезна в сомнительных

случаях целиакии, особенно у пациентов с антитело-негативной ворсинчатой атрофией, у которых результаты либо подтверждают предполагаемый диагноз, либо свидетельствуют о наличии других заболеваний, таких как БК [35]. КЭ при целиакии может быть полезна для динамического наблюдения за больными, находящимися на безглютеновой диете, для исключения таких осложнений, как язвенный энтерит или лимфома тонкой кишки (рисунок 10)[36,37].

Опухоли тонкой кишки

Большинство опухолей тонкой кишки сопровождаются анемией, но могут проявляться потерей веса или неопределенными болями в животе [38,39]. Они разделяются на злокачественные или потенциально злокачественные (аденокарцинома, карциноид, лимфома), доброкачественные (гемангиома, гамартома, аденома, липома) и метастатические поражения (в частности, от меланомы, легких, почек или молочных желез) (рис.11).

По результатам сравнительных исследований, КЭ показала более высокую чувствительность и возможность выявлять образования меньших размеров по сравнению с рентгеноконтрастными исследованиями с барием или МРТ [3]. При проведении КЭ некоторые повреждения, которые в основном являются подслизистыми, могут быть пропущены. Для повышения диагностической ценности и степени выявления таких новообразований, рекомендуется параллельно с КЭ проводить компьютерную томографию с контрастированием [40,41]. По сравнению с балонно-ассистированной энтероскопией, КЭ не способна взять биопсию или провести балонную дилатацию просвета, но технические сложности проведения энтероскопии выводят КЭ на первое место в качестве диагностической методики[34].

Пищеводные капсулы

В 2008 году во втором поколении капсульной системы была представлена пищеводная капсула, PillCam Eso 2 (Given Imaging, Yoqneam, Израиль). В отличие от обычной капсульной системы, пищеводная была меньших размеров, но при этом на ее обоих концах располагались камеры, способные одновременно получать изображения, направленные в разные стороны. Причем фотофиксация велась с семикратно скоростью, по сравнению с традиционными капсулами (14 кадров в секунду по сравнению с 2/С). Эта особенность была необходима для фиксации изменений в пищеводе, при быстром (1-3 секунды) транзите капсулы по пищеводу. PillCam Eso показала высокую эффективность и чувствительность до 80% при диагностике рефлюкс-эзофагита и до 100% при пищеводе Барретта по сравнению с обычной эндоскопией [42]. Кроме того, по данным метаанализов, пищеводная капсула показала очень неплохие результаты с чувствительностью 83% по сравнению с обычной эндоскопией при диагностике варикозно-расширенных вен пищевода [43]. (Рисунок 12)

Пищеводная капсула легко проглатывается пациентами, и обнаружение варикозного расширения вен с помощью КЭ позволяло принимать обоснованные решения относительно наблюдения и первичной профилактики

кровотечений [44]. Однако, в дальнейшем, когда появились новые капсулы с изменяемой частотой фотофиксации, короткоживущая пищеводная капсула потеряла свою актуальность и в настоящее время не выпускается.

Толстокишечная капсула

Капсульная эндоскопия толстой кишки выполняется двухкамерной капсулой с более широким углом обзора (172°), чтобы обеспечить визуализацию за гаустральными складками. В новых капсулах PillCam Colon 2 (PCC2, Given Imaging Ltd) решена проблема изменяемой скорости транзита по кишке в связи с чем капсула имеет возможность изменять скорость захвата кадров в соответствии со скоростью продвижения по кишке (от 4 до 35 кадров в секунду). (Рис. 13).

Для проведения тонкокишечного исследования никакой специальной подготовки обычно не требуется. Пациент может проглотить капсулу утром, натощак и практически в 100% гарантируется хорошая визуализация пищевода, антрального отдела желудка, 12 перстной и тонкой кишки. Однако, попадая через баугиниеву заслонку в слепую кишку КЭ становится малоинформативной, из-за находящегося в просвете кишки содержимого. Другое дело, при проведении толстокишечной капсулы. Подготовка кишечника имеет решающее значение. Подготовка к капсульному исследованию должна проводиться более строго, чем подготовка к колоноскопии, так как при проведении последней, у врача -эндоскописта всегда имеется возможность дополнительно отмыть от наложений неподготовленный участок слизистой оболочки и (или) убрать из просвета кишки содержимое с помощью отсасывателя, обеспечивая тем самым, максимальную визуализацию. К сожалению, капсула не может активно бороться с содержимым кишки, поэтому качеству подготовки придается особое значение.

За 3 дня до проведения капсульной эндоскопии из рациона пациента должны быть исключены продукты, содержащие растительную клетчатку, орехи, семена растений. Допускается употребление белков животного происхождения, рыбы, птицы, молочных и кисломолочных продуктов, любых прозрачных жидкостей – в том числе бульонов, супов, процеженных от плотного содержимого. Необходимо следить, чтобы в эти дни у пациента был регулярный стул с чувством полного опорожнения кишечника. Если по каким-либо причинам стула нет, то рекомендуется использовать слабительные средства растительного происхождения (Гутталакс®) или на основе полиэтиленгликолей (Форлакс®). Непосредственно для очистки кишечника можно использовать традиционные методы очистки кишечника с использованием полиэтиленгликолей (ПЭГ), однако, для достижения наилучшего эффекта рекомендуется использовать осмотические слабительные на основе фосфатов или сульфатов натрия калия и кальция. Так как жидкие фосфаты не рекомендованы Европейским эндоскопическим обществом из-за возможных осложнений со стороны мочевыделительной системы и возможностью появления афтоподобных изменений на слизистой оболочке кишки, а эффективные

таблетированные формы перестали поставляться в РФ, на вооружении у капсульных исследований остались только недавно появившиеся на рынке растворы сульфатов. Преимущества этих растворов, в отличие от полиэтиленгликолей, является небольшой объем препарата, принимаемого пациентом, и стимуляция моторики. В отличие от традиционной эндоскопии, для качественного проведения капсульной эндоскопии необходимо помимо обычных доз приема сульфатов (в нашем случае – Эзиклин®) принимать еще две дополнительные “бустерные” дозы сульфатов в половинной дозировке уже во время прохождения капсулы, для стимуляции перистальтики толстой кишки. При данном способе показатели чистоты кишечника были “хорошими” или “отличными” в 78%–81% случаев.

По сравнению с первой моделью толстокишечной капсулы, недавние многоцентровые исследования показывают значительно улучшенную чувствительность PPC2 в обнаружении полипов более 6 мм в 84%–89% [45, 46]. (Рисунок 14)

Толстокишечная капсульная эндоскопия может представлять собой возможную альтернативу колоноскопическим программам колоректального скрининга, где инвазивный характер колоноскопии ограничивает комплаентность пациентов. Действительно, Hassan et al [47] подсчитали, что если бы программа скрининга на основе капсулы толстой кишки была связана с более высоким уровнем комплаентности на 30%, она была бы столь же экономически эффективной, как и фекальный анализ на скрытую кровь.

Неустанное техническое развитие позволило на протяжении 18 лет значительно улучшить капсульную эндоскопию. Высококачественные многоэлементные объективы и адаптивная подсветка обеспечивают более широкий угол обзора и повышенную четкость изображения. Разработка и внедрение малообъемных, но более емких аккумуляторов увеличили продолжительность и производительность эндокапсульных систем. Как уже говорилось выше, CapsoCam SV1 (CapsoVision Inc, Saratoga, United States) имеет четыре линзы бокового обзора, позволяющие проводить панорамный обзор на 360° для улучшения визуализации слизистой оболочки. В первых исследованиях этой новой капсулы, исследования тонкой кишки были проведены в 100% (иначе бы капсула не смогла передать накопленные ею изображения). Отмечалось, что по сравнению с традиционными капсулами, которые позволяли визуализировать фатеров сосочек только в 18%–43% из-за его углового положения, он визуализировался в 70% обследований с использованием CapsoCam SV1 [48–50].

За эти годы значительно улучшилось программное обеспечение и анализ данных: точная отчетность обследования КЭ занимает много времени и требует сосредоточенного внимания, поскольку аномалии могут быть очевидны только в небольшом количестве кадров [51]. Это привело к созданию программных средств для обеспечения более короткого времени считывания капсулы при сохранении диагностической точности.

Индикатор крови автоматически выделяет кадры, содержащие несколько красных пикселей в качестве маркера кровотечения или сосудистых аномалий. Однако этот индикатор с чувствительностью < 60% при наличии активного кровотечения можно использовать только как дополнительный инструмент [52, 53]. «Быстрый просмотр» позволяет экономить время чтения видеоряда, спрессовывая от 2% до 80% кадров с повторяющимся изображением (исключение маятниковых колебаний перистальтики), что прогнозирует многообещающие результаты с превосходными темпами обнаружения патологии и значительно более коротким временем чтения [54,55]. Интеллектуальная хромоэндоскопия Fujinon повышает контрастность поверхности в трех конкретных длинах волн (красный, зеленый и синий) и значительно улучшает текстуру поверхности поражений кишки [56,57] (Рис. 15)

Одно из нововведений эндоскопии – 3-мерная реконструкция желудочно-кишечного тракта, призвана помогать в диагностике при обычной эндоскопии, усиливая структурные особенности и аномалии слизистой оболочки [58–60], однако использование такой методики при проведении капсульной эндоскопии оказалось менее эффективно при воспалительных поражениях и новообразованиях [61]. Обнадеживающие ранние результаты были также получены при использовании программы искусственного интеллекта автоматизированного распознавания опухолей [62–64].

Управляемые капсулы

Разработка управляемых капсул представляет собой новый скачок в развитии технологии видеокapsул. Активное продвижение капсулы по кишечнику позволило бы следить в динамике за патологическим очагом, доставлять в зону поражения лекарственные препараты или производить прицельную биопсию. Swain et al [65] впервые сообщили об этой новой технологии в 2010 году, используя модифицированный PillCam Colon с одной камерой, замененной магнитами. Кроме того, магнитоуправляемые капсулы выпускали и другие производители капсул MiroCam® (Корея) (Рис. 16) Omom® (Китай).

Магнитно-маневренная капсула, казалось, легко управлялась в пищеводе и желудке с помощью портативного внешнего магнита. Проведенное исследование показало обнадеживающие результаты: более чем у 70% пациентов (7 из 10 пациентов), проходивших обследование, удалось полностью осмотреть желудок, и при этом не было зарегистрировано никаких побочных явлений [66, 67]. В последнее время появились работы по изготовлению управляемых самодвижущихся капсул с помощью специальных ножек, «хвоста русалки» и внешних магнитов. (Рис. 17)

Экспериментальные модели уже были успешно опробованы на моделях желудка и толстой кишки in vivo на животных. Однако для того, чтобы они стали клинической реальностью, требуется большая работа [68,69]. Следующим логическим шагом развития капсульной эндоскопии является разработка моделей с возможностью

производить забор биологического материала - биопсия. Проект The Nano-based capsule-Endoscopy with Molecular imaging and Optical biopsy (NEMO) — это сотрудничество между академическими и промышленными исследователями и изобретателями по созданию капсулы с возможностями активного передвижения и фиксации капсулы на стенке кишки, распознавания патологического очага и забора материала. Аналогичный проект Versatile Endoscopic Capsule for gastrointestinal TumOr Recognition and therapy (VECTOR) «Универсальная эндоскопическая капсула для распознавания и терапии опухолей желудочно-кишечного тракта», финансируемый Европейской комиссией, разрабатывает мини-робота, включающего датчики, органы управления и интерфейс, предназначенный для обнаружения и лечения рака ЖКТ. Кроме того, в настоящее время существуют уже действующие прототипы капсул, использующие «микро-захваты» для забора и сохранения образцов тканей [70]

С появлением возможности отслеживать положение капсулы в on-line режиме перед исследователями появилась возможность воплотить в жизнь еще одну потенциальную возможность капсульной эндоскопии – адресную доставку лекарств. Теоретически это может быть применено в ряде клинических ситуаций. Например, проведение татуажа при обнаружении опухоли (в том числе и люминесцентными красителями), для маркировки и быстрого поиска образования при последующей лапароскопической операции, введение гемостатика при продолжающемся кровотечении и др. Существующие прототипы капсул уже сейчас могут впрыскивать около 1

мл препарата в стенку слизистой оболочки, фиксируясь к ней специальными захватами [71]. В настоящее время начались испытания новой капсулы i Pill (Phillips Research, Eindhoven, Нидерланды) при БК и колоректальном раке, способной таргетно доставлять лекарственные препараты используя датчики времени прохождения кишечника и pH среды для определения точного местоположения патологического очага в кишечнике [72].

Заключение

Капсульная эндоскопия в настоящее время является бесценным инструментом для исследования кишечника, поскольку она превосходит многие другие методы исследования по качеству диагностики и безопасности для пациентов. Дальнейшее совершенствование капсульной эндоскопии позволит соперничать с традиционными методами эндоскопии не только в диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и в лечении некоторых из них. В конечном итоге, благодаря развитию нанотехнологий, удешевлению процессов производства, капсульная эндоскопия станет самостоятельным интеллектуальным методом контроля за состоянием желудочно-кишечного тракта (а может быть и других органов и систем - мочевыделительной, дыхательной, кровеносной) и, в конечном итоге, вытеснит интубационную эндоскопию в анналы истории. [73].■

Петр Леонидович Щербаков, д.м.н., профессор КДЦ «Красная пресня» АО МЕДСИ, Москва; Кафедра гастроэнтерологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва; e-mail: pol_ochka@rambler.ru

Литература:

1. McAlindon ME, Parker CE, Hendy P, Mosea H, Panter S, Davison C, Fraser C, Despot EJ, Sidhu R, Sanders DS. Provision of service and training for small bowel endoscopy in the UK. *Frontline Gastroenterol.* 2012;2:98-103.
2. Ho KK, Joyce AM. Complications of capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2007;17:169-178, viii-ix. [PubMed] [DOI]
3. Liao Z, Gao R, Xu C, Li ZS. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: a systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2010;71:280-286. [PubMed] [DOI]
4. Carey EJ, Heigh RI, Fleischer DE. Endoscopic capsule endoscope delivery for patients with dysphagia, anatomical abnormalities, or gastroparesis. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:423-426. [PubMed]
5. Cheifetz AS, Lewis BS. Capsule endoscopy retention: is it a complication? *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:688-691. [PubMed] [DOI]
6. Li F, Gurudu SR, De Petris G, Sharma VK, Shiff AD, Heigh RI, Fleischer DE, Post J, Erickson P, Leighton JA. Retention of the capsule endoscope: a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:174-180. [PubMed] [DOI]
7. Boysen M, Ritter M. Small bowel obstruction from capsule endoscopy. *West J Emerg Med.* 2010;11:71-73. [PubMed]
8. Cheon JH, Kim YS, Lee IS, Chang DK, Ryu JK, Lee KJ, Moon JS, Park CH, Kim JO, Shim KN. Can we predict spontaneous capsule passage after retention? A nationwide study to evaluate the incidence and clinical outcomes of capsule retention. *Endoscopy.* 2007;39:1046-1052. [PubMed] [DOI]
9. Baichi MM, Arifuddin RM, Mantry PS. What we have learned from 5 cases of permanent capsule retention. *Gastrointest Endosc.* 2006;64:283-287. [PubMed] [DOI]
10. Payeras G, Piqueras J, Moreno VJ, Cabrera A, Menéndez D, Jiménez R. Effects of capsule endoscopy on cardiac pacemakers. *Endoscopy.* 2005;37:1181-1185. [PubMed] [DOI]
11. Harris LA, Hansel SL, Rajan E, Srivathsan K, Rea R, Crowell MD, Fleischer DE, Pasha SF, Gurudu SR, Heigh RI. Capsule Endoscopy in Patients with Implantable Electromedical Devices is Safe. *Gastroenterol Res Pract.* 2013;2013:959234. [PubMed] [DOI]
12. Bandorski D, Stunder D, Höltingen R, Jakobs R, Keuchel M. [Capsule Endoscopy in Patients with Cardiac Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators - Is the Formal Contraindication still Justified?]. *Z Gastroenterol.* 2013;51:747-752. [PubMed] [DOI]

13. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2407-2418. [PubMed] [DOI]
14. Ladas SD, Triantafyllou K, Spada C, Riccioni ME, Rey JF, Niv Y, Delvaux M, de Franchis R, Costamagna G. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE): recommendations (2009) on clinical use of video capsule endoscopy to investigate small-bowel, esophageal and colonic diseases. *Endoscopy.* 2010;42:220-227. [PubMed] [DOI]
15. Hadithi M, Heine GD, Jacobs MA, van Bodegraven AA, Mulder CJ. A prospective study comparing video capsule endoscopy with double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:52-57. [PubMed] [DOI]
16. Nakamura M, Niwa Y, Ohmiya N, Miyahara R, Ohashi A, Itoh A, Hirooka Y, Goto H. Preliminary comparison of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in patients with suspected small-bowel bleeding. *Endoscopy.* 2006;38:59-66. [PubMed] [DOI]
17. Teshima CW, Kuipers EJ, van Zanten SV, Mensink PB. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26:796-801. [PubMed] [DOI]
18. Liu K, Kaffes AJ. Review article: the diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34:416-423. [PubMed] [DOI]
19. Yamada A, Watabe H, Kobayashi Y, Yamaji Y, Yoshida H, Koike K. Timing of capsule endoscopy influences the diagnosis and outcome in obscure-overt gastrointestinal bleeding. *Hepatogastroenterology.* 2012;59:676-679. [PubMed] [DOI]
20. Carey EJ, Leighton JA, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK, Post JK, Fleischer DE. A single-center experience of 260 consecutive patients undergoing capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:89-95. [PubMed] [DOI]
21. May A, Wardak A, Nachbar L, Remke S, Ell C. Influence of patient selection on the outcome of capsule endoscopy in patients with chronic gastrointestinal bleeding. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39:684-688. [PubMed] [DOI]
22. Sidhu R, Sanders DS, Sakellariou VP, McAlindon ME. Capsule endoscopy and obscure gastrointestinal bleeding: are transfusion dependence and comorbidity further risk factors to predict a diagnosis? *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1329-1330. [PubMed] [DOI]
23. Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Gurudu SR, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:954-964. [PubMed] [DOI]
24. Dionisio PM, Gurudu SR, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, Shiff AD, Sharma VK. Capsule endoscopy has a significantly higher diagnostic yield in patients with suspected and established small-bowel Crohn's disease: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1240-1248; quiz 1249. [PubMed] [DOI]
25. Chong AK, Taylor A, Miller A, Hennessy O, Connell W, Desmond P. Capsule endoscopy vs. push enteroscopy and enteroclysis in suspected small-bowel Crohn's disease. *Gastrointest Endosc.* 2005;61:255-261. [PubMed] [DOI]
26. Crook DW, Knuesel PR, Froehlich JM, Eigenmann F, Unterweger M, Beer HJ, Kubik-Huch RA. Comparison of magnetic resonance enterography and video capsule endoscopy in evaluating small bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009;21:54-65. [PubMed] [DOI]
27. Tillack C, Seiderer J, Brand S, Göke B, Reiser MF, Schaefer C, Diepolder H, Ochsenkühn T, Herrmann KA. Correlation of magnetic resonance enteroclysis (MRE) and wireless capsule endoscopy (CE) in the diagnosis of small bowel lesions in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14:1219-1228. [PubMed] [DOI]
28. Rondonotti E, Herrerias JM, Pennazio M, Caunedo A, Mascarenhas-Saraiva M, de Franchis R. Complications, limitations, and failures of capsule endoscopy: a review of 733 cases. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:712-76; quiz 752, 754. [PubMed] [DOI]
29. Caunedo-Alvarez A, Romero-Vazquez J, Herrerias-Gutierrez JM. Patency and Agile capsules. *World J Gastroenterol.* 2008;14:5269-5273. [PubMed] [DOI]
30. Sidhu R, Brunt LK, Morley SR, Sanders DS, McAlindon ME. Undisclosed use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs may underlie small-bowel injury observed by capsule endoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8:992-995. [PubMed] [DOI]
31. Endo H, Hosono K, Inamori M, Nozaki Y, Yoneda K, Fujita K, Takahashi H, Yoneda M, Abe Y, Kirikoshi H. Characteristics of small bowel injury in symptomatic chronic low-dose aspirin users: the experience of two medical centers in capsule endoscopy. *J Gastroenterol.* 2009;44:544-549. [PubMed] [DOI]
32. Lang J, Price AB, Levi AJ, Burke M, Gumpel JM, Bjarnason I. Diaphragm disease: pathology of disease of the small intestine induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Clin Pathol.* 1988;41:516-526. [PubMed] [DOI]
33. Hayashi Y, Yamamoto H, Taguchi H, Sunada K, Miyata T, Yano T, Arashiro M, Sugano K. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small-bowel lesions identified by double-balloon endoscopy: endoscopic features of the lesions and endoscopic treatments for diaphragm disease. *J Gastroenterol.* 2009;44 Suppl 19:57-63. [PubMed] [DOI]
34. Rokkas T, Niv Y. The role of video capsule endoscopy in the diagnosis of celiac disease: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24:303-308. [PubMed] [DOI]

35. 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;77:227-232. [PubMed] [DOI]
36. Atlas DS, Rubio-Tapia A, Van Dyke CT, Lahr BD, Murray JA. Capsule endoscopy in nonresponsive celiac disease. *Gastrointest Endosc.* 2011;74:1315-1322. [PubMed] [DOI]
37. Culliford A, Daly J, Diamond B, Rubin M, Green PH. The value of wireless capsule endoscopy in patients with complicated celiac disease. *Gastrointest Endosc.* 2005;62:55-61. [PubMed] [DOI]
38. Chen WG, Shan GD, Zhang H, Li L, Yue M, Xiang Z, Cheng Y, Wu CJ, Fang Y, Chen LH. Double-balloon enteroscopy in small bowel tumors: a Chinese single-center study. *World J Gastroenterol.* 2013;19:3665-3671. [PubMed] [DOI]
39. Talamonti MS, Goetz LH, Rao S, Joehl RJ. Primary cancers of the small bowel: analysis of prognostic factors and results of surgical management. *Arch Surg.* 2002;137:564-70; discussion 570-1. [PubMed] [DOI]
40. Baichi MM, Arifuddin RM, Mantry PS. Small-bowel masses found and missed on capsule endoscopy for obscure bleeding. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42:1127-1132. [PubMed] [DOI]
41. Postgate A, Despott E, Burling D, Gupta A, Phillips R, O'Beirne J, Patch D, Fraser C. Significant small-bowel lesions detected by alternative diagnostic modalities after negative capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:1209-1214. [PubMed] [DOI]
42. Gralnek IM, Adler SN, Yassin K, Koslowsky B, Metzger Y, Eliakim R. Detecting esophageal disease with second-generation capsule endoscopy: initial evaluation of the PillCam ESO 2. *Endoscopy.* 2008;40:275-279. [PubMed] [DOI]
43. Guturu P, Sagi SV, Ahn D, Jaganmohan S, Kuo YF, Sood GK. Capsule endoscopy with PILLCAM ESO for detecting esophageal varices: a meta-analysis. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2011;57:1-11. [PubMed]
44. Sánchez-Yagüe A, Caunedo-Alvarez A, García-Montes JM, Romero-Vázquez J, Pellicer-Bautista FJ, Herrerías-Gutiérrez JM. Esophageal capsule endoscopy in patients refusing conventional endoscopy for the study of suspected esophageal pathology. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18:977-983. [PubMed] [DOI]
45. Spada C, De Vincentis F, Cesaro P, Hassan C, Riccioni ME, Minelli Grazioli L, Bolivar S, Zurita A, Costamagna G. Accuracy and safety of second-generation PillCam COLON capsule for colorectal polyp detection. *Therap Adv Gastroenterol.* 2012;5:173-178. [PubMed] [DOI]
46. Heresbach D, Barrioz T, Lapalus MG, Coumaros D, Bauret P, Potier P, Sautereau D, Boustière C, Grimaud JC, Barthélémy C. Miss rate for colorectal neoplastic polyps: a prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies. *Endoscopy.* 2008;40:284-290. [PubMed] [DOI]
47. Hassan C, Zullo A, Winn S, Morini S. Cost-effectiveness of capsule endoscopy in screening for colorectal cancer. *Endoscopy.* 2008;40:414-421. [PubMed] [DOI]
48. Friedrich K, Gehrke S, Stremmel W, Sieg A. First clinical trial of a newly developed capsule endoscope with panoramic side view for small bowel: a pilot study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28:1496-1501. [PubMed] [DOI]
49. Nakamura M, Ohmiya N, Shirai O, Takenaka H, Kenji R, Ando T, Watanabe O, Kawashima H, Itoh A, Hirooka Y. Advance of video capsule endoscopy and the detection of anatomic landmarks. *Hepatogastroenterology.* 2009;56:1600-1605. [PubMed]
50. Park S, Chun HJ, Keum B, Seo YS, Kim YS, Jeon YT, Lee HS, Um SH, Kim CD, Ryu HS. Capsule Endoscopy to Detect Normally Positioned Duodenal Papilla: Performance Comparison of SB and SB2. *Gastroenterol Res Pract.* 2012;2012:202935. [PubMed] [DOI]
51. Lo SK. How should we do capsule reading? *Tech Gastrointest Endosc.* 2006;8:146-148. [DOI]
52. Liangpunsakul S, Mays L, Rex DK. Performance of Given suspected blood indicator. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:2676-2678. [PubMed] [DOI]
53. Buscaglia JM, Giday SA, Kantsevov SV, Clarke JO, Magno P, Yong E, Mullin GE. Performance characteristics of the suspected blood indicator feature in capsule endoscopy according to indication for study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6:298-301. [PubMed] [DOI]
54. Saurin JC, Lapalus MG, Cholet F, D'Halluin PN, Filoche B, Gaudric M, Sacher-Huvelin S, Savalle C, Frederic M, Lamarre PA. Can we shorten the small-bowel capsule reading time with the "Quick-view" image detection system? *Dig Liver Dis.* 2012;44:477-481. [PubMed] [DOI]
55. Koulaouzidis A, Smirnidis A, Douglas S, Plevris JN. QuickView in small-bowel capsule endoscopy is useful in certain clinical settings, but QuickView with Blue Mode is of no additional benefit. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;24:1099-1104. [PubMed] [DOI]
56. Spada C, Hassan C, Costamagna G. Virtual chromoendoscopy: will it play a role in capsule endoscopy? *Dig Liver Dis.* 2011;43:927-928. [PubMed] [DOI]
57. Gupta T, Ibrahim M, Deviere J, Van Gossum A. Evaluation of Fujinon intelligent chromo endoscopy-assisted capsule endoscopy in patients with obscure gastroenterology bleeding. *World J Gastroenterol.* 2011;17:4590-4595. [PubMed] [DOI]
58. Tsutsui A, Okamura S, Muguruma N, Tsujigami K, Ichikawa S, Ito S, Umino K. Three-dimensional reconstruction of endosonographic images of gastric lesions: preliminary experience. *J Clin Ultrasound.* 2005;33:112-118. [PubMed] [DOI]
59. Bhandari S, Shim CS, Kim JH, Jung IS, Cho JY, Lee JS, Lee MS, Kim BS. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. *Gastrointest Endosc.* 2004;59:619-626. [PubMed] [DOI]
60. Taylor SA, Halligan S, Slater A, Goh V, Burling DN, Roddie ME, Honeyfield L, McQuillan J, Amin H, Dehmeshki J. Polyp detection with CT colonography: primary 3D endoluminal analysis versus primary 2D transverse analysis with computer-assisted reader software. *Radiology.*

- 2006;239:759-767. [PubMed] [DOI]
61. Koulaouzidis A, Karargyris A, Rondonotti E, Noble CL, Douglas S, Alexandridis E, Zahid AM, Bathgate AJ, Trimble KC, Plevris JN. Three-dimensional representation software as image enhancement tool in small-bowel capsule endoscopy: a feasibility study. *Dig Liver Dis.* 2013;45:909-914. [PubMed] [DOI]
62. Barbosa DJ, Ramos J, Lima CS. Detection of small bowel tumors in capsule endoscopy frames using texture analysis based on the discrete wavelet transform. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008;2008:3012-3015. [PubMed] [DOI]
63. Li B, Meng MQ. Tumor recognition in wireless capsule endoscopy images using textural features and SVM-based feature selection. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2012;16:323-329. [PubMed] [DOI]
64. Ankri R, Peretz D, Motiei M, Sella-Tavor O, Popovtzer R. New optical method for enhanced detection of colon cancer by capsule endoscopy. *Nanoscale.* 2013;5:9806-9811. [PubMed] [DOI]
65. Swain P, Toor A, Volke F, Keller J, Gerber J, Rabinovitz E, Rothstein RI. Remote magnetic manipulation of a wireless capsule endoscope in the esophagus and stomach of humans (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2010;71:1290-1293. [PubMed] [DOI]
66. Keller J, Fibbe C, Volke F, Gerber J, Mosse AC, Reimann-Zawadzki M, Rabinovitz E, Layer P, Schmitt D, Andresen V. Inspection of the human stomach using remote-controlled capsule endoscopy: a feasibility study in healthy volunteers (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2011;73:22-28. [PubMed] [DOI]
67. Rey JF, Ogata H, Hosoe N, Ohtsuka K, Ogata N, Ikeda K, Aihara H, Pangtay I, Hibi T, Kudo SE. Blinded nonrandomized comparative study of gastric examination with a magnetically guided capsule endoscope and standard videoendoscope. *Gastrointest Endosc.* 2012;75:373-381. [PubMed] [DOI]
68. Quirini M, Menciassi A, Scapellato S, Dario P, Rieber F, Ho CN, Schostek S, Schurr MO. Feasibility proof of a legged locomotion capsule for the GI tract. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:1153-1158. [PubMed] [DOI]
69. Kim HM, Yang S, Kim J, Park S, Cho JH, Park JY, Kim TS, Yoon ES, Song SY, Bang S. Active locomotion of a paddling-based capsule endoscope in an in vitro and in vivo experiment (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2010;72:381-387. [PubMed] [DOI]
70. Yim S, Gultepe E, Gracias DH, Sitti M. Biopsy using a magnetic capsule endoscope carrying, releasing, and retrieving untethered microgrippers. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2014;61:513-521. [PubMed]
71. Woods SP, Constandinou TG. Wireless capsule endoscope for targeted drug delivery: mechanics and design considerations. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2013;60:945-953. [PubMed] [DOI]
72. Phillips Technology. Phillips Intelligent Pill Technology. Available from: <http://www.research.philips.com/newscenter/backgrounders/081111-ipill.html>.
73. Melissa F Hale, Reena Sidhu, and Mark E McAlindon. Capsule endoscopy: Current practice and future directions. *World J Gastroenterol.* 2014 Jun 28; 20(24): 7752–7759.