

КАПСУЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ (обзор литературы)

Ликутов А.А.

ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России, г. Москва
(директор – д.м.н., профессор Ю.А.Шелыгин)

Видеокапсульная колоноскопия – малоинвазивный метод диагностики воспалительных и опухолевых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Это исследование может применяться как скрининговый метод выявления рака толстой кишки, а также у пациентов, которые либо отказались от колоноскопии, либо она противопоказана по тем или иным причинам. Диагностическая эффективность метода при использовании толстокишечной капсулы второго поколения значительно повысилась.

[Ключевые слова: толстокишечная видеокапсула, видеокапсульная колоноскопия, болезнь Крона, язвенный колит, колоректальный рак, полипы толстой кишки, колоноскопия]

CAPSULE ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF THE DISEASE OF THE INTESTINE AND COLON (review)

Likutov A.A.

State Scientific Centre of Coloproctology, Moscow, Russia

Colon capsule endoscopy is a minimally invasive method for diagnosis of inflammatory and neoplastic diseases of the gastrointestinal tract. This study can be used as a screening method for detecting colon cancer, and in patients who either refused a colonoscopy, or it is contraindicated for one reason or another. The diagnostic efficiency of the method by using the second-generation colon capsule significantly increased.

[Key words: colon capsule, Colon capsule endoscopy, Crohn's Disease, ulcerative colitis, colorectal cancer, polyps colon, colonoscopy]

**Адрес для переписки: Ликутов А.А., ФГБУ «ГНЦК им. А.Н.Рыжих» Минздрава России,
ул. Саляма Адила, д. 2, Москва, 123423, тел.: 8 (499) 199-26-15, e-mail: a.likutov@yandex.ru**

Рак толстой кишки занимает одно из ведущих мест в структуре онкологических заболеваний, с частотой распространения от 15 до 45 на 100 000 населения в год [17]. В 2012 году в России зарегистрировано около 34000 случаев рака ободочной кишки и приблизительно 26000 случаев рака прямой кишки. В России в 2012 году от колоректального рака умерло около 39000 человек, из них около 22000 – от рака ободочной кишки и 17000 – от рака прямой кишки [1]. При этом прирост смертности от злокачественных новообразований ободочной кишки в период с 2002 по 2012 год, составил 15% [1]. Поэтому, своевременная диагностика рака толстой кишки является актуальной задачей, которая требует применения различных методик, позволяющих произвести осмотр внутренней поверхности органа и обнаружить заболевание на ранней стадии. Колоноскопия является «Золотым стандартом» в выявлении новообразований толстой кишки и скрининге колоректального рака [3]. Тем не менее, одним из факторов, ограничивающих применение колоноскопии, является невозмож-

ность проведения процедуры без обезболивания у ряда пациентов с выраженным болевым синдромом или тяжелыми сопутствующими заболеваниями. Проведение колоноскопии ассоциируется у пациентов с определенным физическим и психологическим дискомфортом. Отказ от колоноскопии способствует ухудшению условий диагностики манифестированных заболеваний толстой кишки [18], кроме того, влечет за собой снижение эффективности скрининга колоректального рака по сравнению с другими скрининг-программами (например, рака молочной и предстательной железы) [19]. Выполнение колоноскопии в условиях общего обезболивания привносит как риски осложнений, связанных с проведением собственно обезболивания, так и риски возможного повреждения кишки, из-за отсутствия речевого контакта с пациентом. Видеокапсульная колоноскопия является альтернативой исследования толстой кишки с помощью колоноскопа, предоставляет возможность решения и задач клинической диагностики и задач скрининговых программ, направленных на превенцию

Таблица 1. Чувствительность и специфичность капсулы первого поколения в диагностике полипов толстой кишки, по данным литературы

Автор	Год	Число пациентов	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Eliakim [9]	2006	84	63	94
Schoofs [34]	2006	36	76	64
Van Gossum[39]	2009	328	64	84
Pilz [23]	2010	36	50	76
Gay [13]	2010	128	88	76
Sacher-Huvelin [29]	2010	545	39	88

и раннее выявление колоректального рака [11]. Впервые идея капсульной эндоскопии была предложена Гавриэлем Идданом (Gabriel Iddan), старшим инженером отдела электрооптических конструкций научно-исследовательской группы министерства обороны Израиля в 1981 году.

Идея возникла в ходе разработки оборонных проектов, в частности – проекта, относящегося к созданию систем электрооптической визуализации для ракет. Изобретателем была предложена концепция миниатюрной «ракеты», которая после проглатывания пациентом продвигалась бы благодаря перистальтике по желудочно-кишечному тракту, одновременно передавая изображения на расположенное снаружи принимающее и регистрирующее устройство.

В январе 1999 г. была представлена первая работающая модель видеокapsулы, а в мае 2000 г. доктором Полом Свайном были продемонстрированы результаты экспериментов на животных. В 2001 г. видеокapsулы впервые были применены в клинической практике – и с тех пор это направление эндоскопии широко применяется для изучения состояния органов пищеварения, как у взрослых, так и у детей, начиная с 1,5-летнего возраста.

Начиная с 2010 г. видеокapsула постоянно модернизировалась. Изменения перетепевала не только капсула, но и весь ее аппаратно-программный комплекс. Все изменения были направлены на улучшение качества изображения и увеличение срока службы батареи.

Капсула PillCam colon представляет собой первый неинвазивный диагностический инструмент для скрининга колоректального рака. Однако капсула первого поколения (CCE-1) обладала низкой диагностической чувствительностью и специфичностью (71% и 75%, соответственно) [31].

В доступной литературе мы выявили шесть публикаций [9,13,23,29,34,39], отображающих результаты исследований и два мета-анализа [31,25] применения капсулы первого поколения с целью скрининга колоректального рака и полипов толстой кишки.

В первом многоцентровом, проспективном исследовании капсула CCE-1 обеспечила визуализацию

всей толстой кишки у 73 (80%) из 91 пациента [9]. Всем пациентам в тот же день была выполнена колоноскопия, результаты которой брали за эталон. Полипы были обнаружены у 45 больных: у 34 (76%) при помощи видеокapsулы. Эксперты по капсульной эндоскопии не знали о результатах проведения колоноскопии. Уровень подготовки кишечника к исследованию был оценен на «хорошо» или «отлично» в 84% случаев. Основным отличием этого исследования от последующих было наличие трех уровней «прочтения» результатов видеокapsульного исследования: 1 – начальный уровень (штатный специалист), 2 – внештатная группа контроля, 3 – группа экспертов. В зависимости от уровня специалиста, чувствительность метода колебалась между 56% и 76%, а специфичность между – 69% и 100% (Табл. 1).

Во втором проспективном одноцентровом исследовании визуализация всей толстой кишки была достигнута в 83% случаев [34]. В исследование был включен 41 пациент, 4 из которых не смогли проглотить видеокapsулу и были исключены из анализа. Качественная подготовка кишечника отмечена у 89% пациентов. Чувствительность капсульного исследования для полипов любого размера составила 77%, однако, специфичность по-прежнему оставалась небольшой (70%) (Табл. 1). Авторы не сообщили ни об одном случае визуализации колоректального рака.

Первое крупное европейское исследование было опубликовано в июле 2009 года Andre Van Gossum [39]: проспективное многоцентровое исследование, основанное на использовании капсульной эндоскопии для визуализации слизистой оболочки толстой кишки с целью обнаружения полипов (определялась их структура и размер) и карцином толстой кишки. Для подтверждения полученных результатов проводилась колоноскопия (контроль). Врач, выполняющий видеокapsульное исследование, и врач, проводящий колоноскопию, не знали о результатах применения альтернативного метода до завершения исследования. Из 332 пациентов, участвующих в исследовании в 8 центрах,

только 320 были включены в группу анализа, остальные 12 сняты с исследования – четверо из них отказались завершать исследование, у восьми – капсула не достигла прямой кишки до момента полной разрядки батареи. Из 320 пациентов (144 женщины и 176 мужчин, средний возраст – 58,5 лет) 112 (35%) были с установленным диагнозом и 208 (65%) с подозрением на заболевание толстой кишки. Для полипов диаметром более 6 мм чувствительность метода составила 64%, специфичность – 79%. Из 19 опухолей толстой кишки, обнаруженных при колоноскопии, при видеокапсульном исследовании было обнаружено только 14 (чувствительность – 74%, специфичность – 95%) (Табл. 1). В целом, было показано, что при видеокапсульном исследовании могут диагностироваться заболевания толстой кишки, однако показатели чувствительности и специфичности метода в обнаружении полипов и опухолей толстой кишки ниже чем при колоноскопии.

Еще одно крупное одноцентровое исследование с использованием видеокапсулы первого поколения у 128 пациентов было опубликовано в мае 2010 г. Gay G. [13]. Целью этого исследования было определение способности видеокапсулы обнаруживать клинически значимые полипы толстой кишки (полипы больше 5 мм) по сравнению с колоноскопией, а также оценить видеокапсулу в качестве инструмента для скрининга колоректального рака. Всем пациентам на следующий день после капсульного исследования была выполнена колоноскопия. Показано, что чувствительность видеокапсульной эндоскопии в выявлении полипов составила 88%, специфичность – 76% (Табл. 1). Карцином толстой кишки не обнаружено, о нежелательных побочных явлениях не сообщалось. Исследование показало эффективность видеокапсульной эндоскопии в диагностике клинически значимых полипов.

В июне 2010 года Pilz U. и соавт. [23] опубликовали результаты проспективного одноцентрового пилотного исследования, проведенного на базе университетской больницы г. Базеля (Швейцария). Целью исследования было сравнение капсульной эндоскопии с колоноскопией в качестве методов скрининга колоректального рака у бессимптомных больных (n=56). Всем пациентам на следующий день после видеокапсульного исследования день выполнялась колоноскопия. Эти исследования проводились разными врачами, которые не знали результатов альтернативного метода. Чувствительность видеокапсульной эндоскопии в выявлении полипов любых размеров составила 79%, специфичность – 54%, а для полипов >5 мм в диаметре – 50%, и 76%, соответственно (Табл. 1).

Полипы, найденные при помощи видеокапсулы,

но не подтвержденные на колоноскопии, расценивались как ложноположительный результат. У 36 (64%) пациентов капсула выводилась в течение 10 часов после приема. Уровень подготовки толстой кишки к капсульной эндоскопии расценен как хороший у 15 (27%), удовлетворительный – у 30 (54%), плохой – у 11 (20%). При колоноскопии у 7 (13%) пациентов отмечена хорошая подготовка толстой кишки к исследованию, у 38 (68%) – удовлетворительная и у 11 (20%) – плохая. Проведен анкетный опрос 56 пациентов по переносимости процедуры капсульной эндоскопии. Возвращены 53 (95%) из 56 анкет: 16 (30%) пациентов чувствовали себя ограниченными в привычной ежедневной жизнедеятельности из-за подведенных электродов и носимого устройства записи; 21 (40%) пациент предпочел видеокапсульное исследование колоноскопии, 20 (38%) пациентов предпочли колоноскопию видеокапсульному исследованию; 12 (23%) пациентов не высказали предпочтения той или иной процедуре.

Таким образом, по мнению Piltz J.B. с соавт. [23], видеокапсульное исследование, является минимально инвазивным, безопасным и не требующим седации методом диагностики полиповидных образований толстой кишки. Эта процедура хорошо переносится пациентами и может быть рекомендована пациентам, которым было отказано в колоноскопии.

Но не все исследования показали сопоставимые результаты. В проспективном многоцентровом клиническом исследовании Sacher-Huvelin S. [28] сравнивали видеокапсульное исследование и колоноскопию у бессимптомных пациентов, включенных в скрининговые программы по обнаружению колоректального рака. Всего обследовано 545 человек, каждому из которых на следующий день, после видеокапсульного исследования, выполнялась колоноскопия. Уровень подготовки толстой кишки был оценен на хорошо или отлично у 52% пациентов. Из пяти злокачественных новообразований толстой кишки, только три были обнаружены при помощи видеокапсульного исследования. Точность капсульного исследования для обнаружения полипов ≥ 6 мм составила 39%, чувствительность – 88%, специфичность – 47%, положительная прогностическая ценность – 47%, отрицательная прогностическая ценность – 85% (Табл. 1). По мнению Sacher-Huvelin S. [29], несмотря на то, что толстокишечная капсульная эндоскопия хорошо переносится, она не может заменить колоноскопию в качестве метода скрининга колоректального рака.

В двух мета-анализах, опубликованных по результатам изучения возможностей капсулы первого поколения, авторы сообщили о колебаниях значе-

ний чувствительности метода в диапазоне от 71% до 73%, а значений специфичности от 75% до 89% для полипов любых размеров. Для полипов > 10 мм в диаметре, чувствительность составила 68-69%, а специфичность – 82-86% [25,33].

Толстокишечная капсула второго поколения (Pillcam colon 2) получила усовершенствованную систему регистрации данных и обновленное программное обеспечение для обработки и просмотра видео и представляет собой капсулу, размером 11,6 мм×31,5 мм с двумя видеокамерами на концах, углом зрения каждой видеокамеры по 172°, что позволяет почти на 360° охватить просвет толстой кишки. Угол обзора капсулы первого поколения составлял 156°. Кроме того, для улучшения визуализации толстой кишки и экономии энергии батареи, капсула обладает способностью адаптации частоты кадров при видеозаписи в зависимости от скорости своего перемещения. В отличие от капсул первого поколения, Pillcam colon 2 записывает до 35 кадров в секунду во время движения и 4 кадра в секунду во время остановки. Полученные изображения передаются на записывающее устройство Data Recorder. Для дальнейшей экономии энергии батареи, в капсулу второго поколения встроена программа автоматической идентификации тонкой кишки, что позволяет распознавать момент, когда капсула попадает в тонкую кишку. В этот момент, регистратор данных гудит, вибрирует и отображает инструкции для пациента. Новое программное обеспечение включает в себя программу для оценки размеров полипов. Время полного обследования толстой кишки эндовидеокапсулой занимает 8-12 часов.

В многоцентровом исследовании [7], результаты которого были опубликованы в 2009 году, сравнивались возможности толстокишечной капсулы второго поколения и колоноскопии в выявлении полипов и рака толстой кишки. Колоноскопия проводилась после капсульного исследования независимым врачом. Из 104 пациентов результаты капсульного исследования были проанализированы у 98. Чувствительность метода для полипов >6 мм и для полипов > 10 мм в диаметре улучшилась (в сравнении с капсулой первого поколения) и составила 89% и 88%, а специфичность – 76% и 89%, соответственно. Качественная подготовка кишечника отмечена у 78% обследованных. Рак толстой кишки не был обнаружен ни в одном случае. Eliakim R. и соавт. сделали вывод о том, что капсула второго поколения является безопасным и эффективным методом для выявления новообразований толстой кишки.

Результаты еще одного европейского проспективного многоцентрового исследования были опу-

бликованы Spada C. и соавт. в 2011 году [32]. Из 117 пациентов результаты были проанализированы у 109. Колоноскопия выполнялась в тот же или на следующий день после капсульного исследования. Чувствительность метода для обнаружения полипов >6 мм и > 10 мм в диаметре коррелировала с результатами предыдущего исследования и составила 84% и 88%, соответственно. Показатель специфичности для полипов >6 мм и > 10 мм в диаметре незначительно отличался и составил 64% и 95%, соответственно. У трех пациентов был обнаружен рак при помощи капсульной эндоскопии, что было подтверждено при колоноскопии. Хорошее качество подготовки толстой кишки к исследованию отмечено в 81% случаев.

Авторы заключили, что толстокишечная капсульная эндоскопия является безопасным методом диагностики. В обоих исследованиях не сообщено о побочных явлениях, связанных непосредственно с процедурой. Ассоциированные с подготовкой кишечника к исследованию побочные эффекты в израильском исследовании отметили 8% пациентов, в европейском – 7%.

Во французском проспективном многоцентровом исследовании [24] капсульная эндоскопия была выполнена 107 пациентам. Основными критериями отбора пациентов в исследование были их отказ от колоноскопии и невозможность выполнения колоноскопии под обезболиванием. Оценивались возможности метода видеокapsульной колоноскопии в обнаружении полипов разных размеров, локализующихся в различных отделах толстой кишки. Полипы толстой кишки обнаружены у 36 (33,6%) пациентов. Только у 9 из 64 пациентов с отрицательным результатом видеокapsульной эндоскопии потребовалось проведение дополнительных методов исследования (ирригоскопия, виртуальная колоноскопия), которые позволили выявить полип толстой кишки лишь в 1 случае. По мнению автора, видеокapsульная эндоскопия полезна и целесообразна в случае отказа от колоноскопии и наличии противопоказаний для колоноскопии под наркозом.

Последнее исследование, результаты которого известны к настоящему времени, было опубликовано Hagel A.F. в июне 2014 года [15]. В исследование были включены 24 пациента (14 мужчин и 10 женщин) средний возраст которых составил 51 год. Семь из них ранее перенесли полипэктомиию из толстой кишки, у пяти имелсяотягощенный семейный анамнез по колоректальному раку, восемь – отобранны для скрининга колоректального рака, двое – страдали диареей в течение двух недель, и двоим пациентам язвенным колитом была назначена кап-

сульная эндоскопия по плану для динамического наблюдения. У 23 из 24 пациентов в последующем была выполнена колоноскопия. У одного пациента не удалось выполнить колоноскопию из-за резкой болезненности в ободочной кишке. Подготовка кишечника оценивалась отдельно для различных отделов толстой кишки. В целом, хорошая подготовка кишечника отмечена у 90,1% обследованных. У 6 из 23 пациентов не было обнаружено полипов ни при капсульной эндоскопии, ни при колоноскопии. У остальных семнадцати пациентов в общей сложности было обнаружено 47 полипов. Четыре полипа, обнаруженные при колоноскопии, были пропущены на капсульном исследовании (ложноотрицательные), три полипа, обнаруженные при помощи капсулы, не были подтверждены на колоноскопии (ложноположительные). Таким образом, толстокишечная капсульная эндоскопия в выявлении полипов любого размера достигла значений показателя чувствительности в 91% и специфичности в 78%. Этот результат соответствует результату предыдущих исследований для капсулы второго поколения. Однако, вполне вероятно, что ложноположительные находки при капсульном исследовании могли в действительности быть ложноотрицательными результатами при колоноскопии, т. е. полипы, которые найдены при помощи видеокапсулы, были пропущены при колоноскопии [15-26]. Вместе с тем, результаты мета-анализа шести мультицентровых европейских исследований, выполненных в двухтысячных годах и основанных на обследовании 465 пациентов, свидетельствуют, что частота пропущенных полипов при проведении видеокапсульной эндоскопии составляет от 19 до 26% [10].

В настоящее время, проблема пропущенных при колоноскопии полипов, является одной из наиболее актуальных. По этой причине толстокишечная капсульная эндоскопия, выполняемая в условиях соответствующей подготовки кишечника, способна помочь в решении обозначенной проблемы.

Анализ опубликованных результатов исследований показал хорошую диагностическую чувствительность и умеренную специфичность капсулы второго поколения в выявлении новообразований толстой кишки. Однако, высокая стоимость капсулы в настоящее время не позволяет использовать ее в качестве скринингового инструмента. Тем не менее, показания к капсульной эндоскопии могут быть расширены в отношении воспалительных заболеваний кишечника и «полипозных» синдромов.

В доступной литературе мы обнаружили два исследования по оценке тяжести воспаления слизистой оболочки у больных язвенным колитом с исполь-

зованием капсулы первого поколения [37,21]. Результаты оценки воспаления слизистой оболочки толстой кишки при язвенном колите и болезни Крона с использованием капсулы второго поколения опубликованы в 4 исследованиях [22,14,30,38]. Одним из первых выраженность воспаления слизистой оболочки толстой кишки у пациентов язвенным колитом оценил Sung J. в 2012 году [37]. Это было проспективное многоцентровое исследование, в котором участвовало 100 пациентов. Результаты капсульного исследования сопоставляли с данными колоноскопии. Чувствительность в оценке выраженности воспаления слизистой оболочки толстой кишки составила 89%, специфичность – 75%. По мнению автора, толстокишечная капсула безопасна для применения, однако не может быть рекомендована вместо колоноскопии для определения степени выраженности.

Еще одно сравнительное одноцентровое исследование толстокишечной капсулы первого поколения и колоноскопии в оценке активности и локализации воспаления слизистой оболочки толстой кишки у пациентов с язвенным колитом опубликовал Meister T. в 2013 году [21]. Было показано, что оценка выраженности воспаления слизистой оболочки толстой кишки при капсульном исследовании и колоноскопии различаются. Капсульная эндоскопия показывает более низкий балл по шкале Rachmilewitz по сравнению с колоноскопией. Таким образом, капсульная эндоскопия не может заменить колоноскопию в оценке активности воспалительного процесса воспаления слизистой оболочки толстой кишки у пациентов язвенным колитом, т. к. занижает уровень его активности.

Однако в трех исследованиях с использованием капсулы второго поколения [14, 30, 38], результаты оценки активности воспаления слизистой оболочки толстой кишки при колоноскопии и капсульном исследовании оказались схожими. Всего в трех исследованиях приняло участие 107 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом язвенного колита. Во всех исследованиях отмечалась хорошая переносимость капсульного исследования. Эндоскопическая оценка активности воспаления слизистой оболочки толстой кишки проводилась по шкале Mayo и Montreal. В результате, во всех исследованиях была показана высокая корреляция результатов капсульного исследования и колоноскопии в оценке активности и локализации воспалительного процесса. Но преимуществом капсулы перед колоноскопией является возможность оценки состояния дистальных отделов подвздошной кишки. В некоторых случаях это дает возможность изменить диагноз с язвенного колита на болезнь Крона. Таким образом, капсула второ-

го поколения, при соответствующей подготовке кишечника, является адекватным инструментом для оценки активности и протяженности воспалительного процесса при язвенном колите, а также для проведения дифференциальной диагностики с болезнью Крона.

Для подготовки кишечника к видеокапсульному исследованию, как и к колоноскопии, требуется специальная подготовка [9]. При этом, для капсульной эндоскопии, помимо очистки кишечника, необходимо наполнение просвета кишки жидким прозрачным содержимым, что является приемлемой альтернативой инсуффляции воздуха, а также средством естественной стимуляции кишечной моторики, обеспечивающей продвижение видеокапсулы. Для адекватной подготовки пациентов необходимо в течение 3-5 дней до исследования соблюдение бесшлаковой диеты, ограничение пищи, вызывающей повышенное газообразование и полный отказ от еды за 12 часов до видеокапсульного исследования. С целью уменьшения газообразования, пациенту необходимо за 2 дня до исследования принимать симетикон по 80 мг 3 раза в день. Для обеспечения лаважа кишечника при подготовке к видеокапсульному исследованию возможно применение осмотических слабительных, обладающих раздражающим эффектом на энтероциты и вызывающих экссудацию жидкости в просвет кишки – препарат на основе полиэтиленгликоля с молекулярным весом 4000 – макрогол. Для адекватной подготовки необходим прием накануне исследования двух литров разведенного в воде препарата, и одного литра в день исследования.

Своевременная стимуляция перистальтики различных отделов ЖКТ и «наводнение» толстой кишки является вторым важным элементом для обеспечения качественной визуализации при видеокапсульной колоноскопии. Стимуляция верхних отделов желудочно-кишечного тракта достигается приемом препарата Домперидон (сублингвальная форма) в дозе 10 мг за 30 мин. до исследования. По истечении 1 часа от начала исследования в режиме реального времени осуществляется контроль локализации видеокапсулы в просвете ЖКТ. При локализации видеокапсулы в просвете желудка осуществляется однократное применение домперидона в дозировке 20 мг сублингвально. После попадания видеокапсулы в тонкую кишку осуществляется добавочный прием осмотического слабительного – 1 литр раствора полиэтиленгликоля. Через 3 часа после приема первой порции препарата осуществляется повторный прием препарата. На финальном этапе исследования допускается однократное применение ректальной свечи Бисакодил 10 мг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, видеокапсульная эндоскопия помогает решить многие вопросы диагностики и выбора лечебной тактики при заболеваниях кишечника. Несомненно, необходимы дальнейшие исследования для более широкого внедрения ее в клиническую практику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. – 2014. – 250 с.
2. Adler S.N., Metzger Y.C. PillCam COLON capsule endoscopy: Recent advances and new insights. *Therap. Adv. Gastroenterol.* – 2011;4:265-8.
3. Atkin W.S., Edwards R., Kralj-Hans I. et al. UK Sigmoidoscopy Trial Investigators. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: A multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* – 2010;8:1624-33.
4. Adler S.N., Hassan C., Metzger Y. et al. Second-generation colon capsule endoscopy is feasible in the out-of-clinic setting. *Surg. Endosc.* – 2014 Feb;28 (2):570-5. doi: 10.1007/s00464-013-3206-y. Epub. 2013 Sep 17.
5. Brenner H., Hoffmeister M., Arndt V. et al. Protection from right and left-sided colorectal neoplasms after colonoscopy: Population-based study. *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2010;102:89-95.
6. Capri F., Kastelein N., Talcott M. et al. Magnetically controllable gastrointestinal steering of video capsules. *IEEE Trans Biomed Eng.* – 2011;58:231-4.
7. Eliakim R., Yassin K., Niv Y. et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy.* – 2009;41:1026-31.
8. Eliakim R. The PillCam™ Colon Capsule for Colon Cancer Screening: Comparison Between the First- and Second-Generation Capsules. *Hosp. Pract.* (1995). – 2010 Aug;38 (5):110-6.
9. Eliakim R., Fireman Z., Gralnek I.M. et al. Evaluation of the PillCam Colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. *Endoscopy.* – 2006 Oct;38 (10):963-70.
10. Faiss S. The missed colorectal cancer problem. *Dig. Dis.* – 2011 29 suppl 1:60. Doi 10.1159/000331119. Epub – 2011 Nov. 15.
11. Groth S., Krause H., Behrendt R. et al. Capsule

- colonoscopy increases uptake of colorectal cancer screening. *BMC Gastroenterology*. – 2012;12:80.
12. Gralnek I.M., Adler S.N., Yassin K. et al. Detecting esophageal disease with second-generation capsule endoscopy: Initial evaluation of the PillCam ESO 2. *Endoscopy*. – 2008;40:275-9.
13. Gay G., Delvaux M., Frederic M. et al. Could the colonic capsule PillCam Colon be clinically useful for selecting patients who deserve a complete colonoscopy?: results of clinical comparison with colonoscopy in the perspective of colorectal cancer screening. *Am. J. Gastroenterol.* – 2010 May;105 (5):1076-86.
14. Hosoe N., Matsuoka K., Naganuma M. et al. Applicability of second-generation colon capsule endoscope to ulcerative colitis: a clinical feasibility study. *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2013 Jul;28 (7):1174-9.
15. Hagel A.F., Gäbele E., Raithel M. et al. Colon capsule endoscopy: detection of colonic polyps compared with conventional colonoscopy and visualization of extracolonic pathologies. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2014 Feb; 28 (2): 77-82. PMID:24501724.
16. Hassan C., Zullo A., Winn S. et al. Cost-effectiveness of capsule endoscopy in screening for colorectal cancer. *Endoscopy*. – 2008;40:414-21.
17. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J. et al. Cancer Incidence in Five Continents. Lyon International Agency for Research on Cancer. WHO and International Association of cancer registries. Cancer Incidence in Five Continents. Lyon: IARC Scientific Publication. – 1997.
18. Knöpnadel J., Altenhofen L., Brenner G. Epidemiologic and health economic significance of colorectal cancers in Germany. *Internist (Berl)*. – 2003;44:268-74. 276-7.
19. Lisi D., Hassan C., Crespi M. AMOD Study Group Participation in colorectal cancer screening with FOBT and colonoscopy: An Italian, multicentre, randomized population study. *Dig. Liver. Dis.* – 2010;42:371-6.
20. Leighton J.A., Rex D.K. A grading scale to evaluate colon cleansing for the PillCam COLON capsule: A reliability study. *Endoscopy*. – 2011;43:123-7.
21. Meister T., Heinzow H.S., Domagk D. et al. Colon capsule endoscopy versus standard colonoscopy in assessing disease activity of ulcerative colitis: a prospective trial. *Tech. Coloproctol.* – 2013 Dec;17 (6):641-6.
22. Negreanu L., Smarandache G., Mateescu R.B. Role of capsule endoscopy Pillcam COLON 2 in patients with known or suspected Crohn's disease who refused colonoscopy or underwent incomplete colonoscopic exam: a case series. *Tech. Coloproctol.* – 2014 Mar;18 (3):277-83.
23. Pilz J.B., Portmann S., Peter S. et al. Colon Capsule Endoscopy compared to Conventional Colonoscopy under routine screening conditions. *BMC Gastroenterol.* – 2010; 10: 66.
24. Pioche M., de Leusse A., Filoche B. et al. Prospective multicenter evaluation of colon capsule examination indicated by colonoscopy failure or anesthesia contraindication. *Endoscopy*. – 2012 PMID: 22893133.
25. Rokkas T., Papaxoinis K., Triantafyllou K. Meta-analysis shows colon capsule endoscopy is effective in detecting colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.* – 2010 apr; 71 (4): 792-8.
26. Rex D.K., Cutler C.S., Lemmel G.T. et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back to back colonoscopies. *Gastroenterology*. – 1997;112:24-8.
27. Riccioni M.E., Urgesi R., Cianci R. et al. Colon capsule endoscopy: Advantages, limitations and expectations. Which novelties? *World J. Gastrointest Endosc.* – 2012;4:99-107. [PMC free article].
28. Samuel H., Adler S.N., Metzger Y.C. PillCam COLON capsule endoscopy: recent advances and new insights. *Adv. Gastroenterol.* – 2011 Jul;4 (4):265-8. doi: 10.1177/1756283X11401645.
29. Sacher-Huvelin S., Coron E., Gaudric M. et al. Colon capsule endoscopy vs. colonoscopy in patients at average or increased risk of colorectal cancer. – 2010 Blackwell Publishing Ltd.
30. San Juan-Acosta M., Caunedo-Álvarez A., Argüelles-Arias F. et al. Colon capsule endoscopy is a safe and useful tool to assess disease parameters in patients with ulcerative colitis. – 2011 Abstract PMID:24987825 [PubMed].
31. Spada C., De Vincentis F., Cesaro P. et al. Accuracy and safety of second-generation PillCam COLON capsule for colorectal polyp detection. *Therap. Adv. Gastroenterol.* – 2012 May;5 (3):173-8. doi: 10.1177/1756283X12438054.
32. Spada C., Hassan C., Munoz-Navas M. et al. Second-generation colon capsule endoscopy compared with colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* – 2011;74:581-9.
33. Spada C., Hasan C., Marmo R. et al. Meta-analysis shows colon capsule endoscopy is effective in detecting colorectal polyps. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2010;8:516-22.
34. Schoofs N., Devière J., Van Gossum A. PillCam Colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: A prospective pilot study. *Endoscopy*. – 2006 ;38:971-7.
35. Sieg A. Capsule endoscopy compared with conventional colonoscopy for detection of colorectal neoplasms. *World. J. Gastrointest. Endosc.* – 2011;3:81-5. [PMC free article].

36. Sonnenberg A., Delc6 F., Inadomi J.M. Cost-effectiveness of colonoscopy in screening for colorectal Cancer. *Ann. Intern. Med.* – 2000;133:573-84.
37. Sung J., Ho K.Y., Chiu H.M. et al. The use of Pillcam Colon in assessing mucosal inflammation in ulcerative colitis: a multicenter study. *Endoscopy.* – 2012;44:754.
38. Usui S., Hosoe N., Matsuoka K. et al. Modified bowel preparation regimen for use in second-generation colon capsule endoscopy in patients with ulcerative colitis. *Digestive Endoscopy.* – 2014 Japan Gastroenterological Endoscopy Society.
39. Van Gossum A., Munoz-Navas M., Fernandez-Urien I. et al. Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. *N. Engl. J. Med.* – 2009;361:264-70.
40. Xiong T., McEvoy K., Morton D.G. et al. Resources and costs associated with incidental extracolonic findings from CT colonography: A study in a symptomatic population. *Br. J. Radiol.* – 2006;79:948-61.
41. Yee J., Satta S., Aslam R. et al. Extracolonic findings at CT colonography. *Gastrointest. Endosc. Clin N Am.* – 2010;20:305-22. [PubMed].