

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

СЕЛЕЗНЕВ ДЕНИС ЕВГЕНЬЕВИЧ

ДООПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭНДСКОПИЧЕСКОЕ
ВНУТРИПРОСВЕТНОЕ УДАЛЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ТОЩЕЙ И
ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ

3.1.9 хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Е.Д. Федоров

Москва – 2021

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Новообразования тощей и подвздошной кишки: современная классификация, методы диагностики и тактика лечения. Обзор литературы.....	13
1.1 Определение, эпидемиология, современная классификация	13
1.2 Методы диагностики новообразований тощей и подвздошной кишки	17
1.2.1 Неэндоскопические методы диагностики	17
1.2.2 Эндоскопические методы диагностики.....	20
1.2.3 Биопсия при новообразованиях тощей и подвздошной кишки. Иммуногистохимическое исследование.....	23
1.3 Лечебная тактика при новообразованиях тощей и подвздошной кишки	24
Глава 2. Материал, методы исследования и лечения	26
2.1 Общая характеристика больных.....	26
2.2 Методы исследования пациентов.....	33
2.3 Оснащение эндоскопической операционной	45
2.4 Методические аспекты ведения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки	47
2.5 Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования.....	59
Глава 3. Клинические результаты обследования и лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.....	60
3.1 Характер клинического течения и осложнения у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки	60
3.1.1 Новообразования тощей и подвздошной кишки, осложненные кровотечением.....	61
3.1.2 Новообразования тощей и подвздошной кишки, осложненные непроходимостью.....	71
3.1.3 Новообразования тощей и подвздошной кишки, осложненные перфорацией	77

3.2 Оценка выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки с целью валидации оценочной шкалы	79
3.3 Результаты внутрипросветного эндоскопического лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки	102
3.3.1 Внутрипросветная петлевая электроэксцизия новообразований тощей и подвздошной кишки.....	103
3.3.2 Удаление новообразований тощей и подвздошной кишки методом эндоскопической резекции слизистой оболочки	108
3.3.3 Непосредственные результаты эндоскопических вмешательств	111
3.4 Алгоритм плановой диагностики и лечебной тактики у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки	112
Заключение	115
Выводы	125
Практические рекомендации.....	127
Список сокращений	128
Список литературы	129

Введение

Актуальность темы исследования. Анатомически в тонкой кишке выделяют три отдела: ДПК, тощую и подвздошную кишку. Традиционно новообразования ДПК рассматриваются отдельно от новообразований двух других отделов. Главным образом это связано с доступностью осмотра ДПК при традиционной ЭГДС; анатомическая локализация БДС в ее нисходящей ветви также способствует этому разделению.

Новообразования тощей и подвздошной кишки составляют всего 3–6% от всех новообразований ЖКТ [93; 116]. Выделен целый ряд физиологических и анатомических факторов, в той или иной мере это объясняющих, однако не вызывает сомнений то, что на низкую выявляемость новообразований данной локализации влияют также и трудности обследования тощей и подвздошной кишки, и низкая настороженность врачей относительно данной патологии [6; 29; 57].

На сегодняшний день к новообразованиям тощей и подвздошной кишки относят как истинные новообразования, традиционно разделяющиеся на доброкачественные (около 5% всех доброкачественных новообразований ЖКТ) и злокачественные (около 1–3% всех злокачественных новообразований ЖКТ) [58; 74], так и тканевые аномалии развития (гамартомы) и опухолеподобные поражения. Данные литературы относительно преобладания тех или иных новообразований достаточно противоречивы: по одним источникам доброкачественные новообразования встречаются чаще, чем злокачественные [4; 38; 95]; ряд авторов приводит прямо противоположные данные – до 65% новообразований тощей и подвздошной кишки являются злокачественными [68]; другие же склонны считать, что вторичные опухолевые поражения тонкой кишки встречаются даже чаще первичных [57; 82]. Наиболее частыми первичными злокачественными новообразованиями тощей и подвздошной кишки (90% от всех злокачественных новообразований тонкой кишки) являются НЭО,

аденокарциномы, лимфомы и ГИСО [85; 86]. Злокачественные новообразований одинаково часто встречается как в тощей, так и в подвздошной кишке, и лишь для НЭО характерна локализация в подвздошной кишке [26], а вот доброкачественные новообразования «предпочитают» локализоваться в подвздошной кишке. Здесь наиболее часто встречаются лейомиомы, представляющие около 40% доброкачественных новообразований тощей и подвздошной кишки; аденомы (около 30%) и липомы (около 20%) [94]. Солитарные новообразования тощей и подвздошной кишки преобладают, однако аденомы, гамартомы и гиперпластические полипы при наследственных синдромах гастроинтестинального полипоза, а также НЭО могут поражать тощую и подвздошную кишку на всем протяжении [2; 21].

Практически все новообразования тощей и подвздошной кишки на начальных стадиях развития протекают бессимптомно, но по мере прогрессирования заболевания больше чем у 90% пациентов носят осложненный характер [72]. Такое клиническое течение и трудности своевременной диагностики новообразований тощей и подвздошной кишки являются причиной неотложных госпитализаций и экстренных хирургических вмешательств, сопровождаясь значительным числом послеоперационных осложнений, как правило, имеющих плохой прогноз. Хирургическому лечению подвергаются до 83% пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, причем $\frac{2}{3}$ этих вмешательств выполняются в экстренном порядке. В частности, по данным D.L. Ciresi, около 50% больных с новообразованиями тощей и подвздошной кишки поступают в стационары экстренно с клинической картиной непроходимости или кровотечения [30]. В группе причин «явных» гастроинтестинальных кровотечений новообразования этой локализации составляют до 53%; в группе «скрытых» гастроинтестинальных кровотечений занимают второе место, составляя 10% [123]. Клиническая картина кровотечения возникает у 25–53% больных с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, что составляет 5–7% от числа всех пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями [41]. Кровотечения более характерны для аденокарцином,

перфорации – для лимфом, а обструкцию и непроходимость могут вызывать все типы новообразований тощей и подвздошной кишки [68].

Степень разработанности темы исследования. В мировой и отечественной литературе все больше появляется публикаций, посвященных диагностике и лечению пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки. Одним из проблемных вопросов остается трудность выявления новообразований этой локализации на ранней стадии, до развития осложнений. На это влияет, помимо их бессимптомного течения, тот факт, что известные рентгенологические методы исследования имеют низкую диагностическую ценность для небольших по размерам новообразований, а существовавшие эндоскопические методы исследования не позволяли достигнуть глубоких отделов тонкой кишки ввиду значительной протяженности последней, наличия многочисленных изгибов и петель, их подвижности [19; 28]. Однако в последние годы, с появлением и развитием новых лучевых (КТ, МРТ) и эндоскопических методов диагностики, таких как ВКЭ и БАЭ, ситуация стала меняться. Наметилась отчетливая тенденция к постепенному росту показателя заболеваемости новообразованиями тощей и подвздошной кишки [5; 14; 104]. Так, при целенаправленном обследовании пациентов с симптомами заболевания частота обнаружения новообразований в тощей и подвздошной кишке возрастает до 9% [120], выявляемость новообразований у пациентов, которым выполнена ВКЭ и/или БАЭ, достигает 17% [38; 48], а при комплексном обследовании пациентов с обоснованным подозрением на наличие новообразования его удается выявить у 50–65% пациентов [3].

Раннее выявление новообразований, определение их локализации, проведение морфологической дифференциальной диагностики имеет важное клиническое значение для определения тактики лечения больных с этой патологией. Верификация новообразований на дооперационном этапе позволяет снизить процент лапаротомий, в том числе неотложных, за счет того, что у части пациентов появляется возможность провести эндоскопическое лечение, у части пациентов – применить консервативное химиотерапевтическое лечение, а у той

группы пациентов, которым показано хирургическое лечение, позволяет выполнять его в отсроченном или в плановом порядке малотравматичными доступами.

Таким образом, потребность в точной дооперационной диагностики новообразований тощей и подвздошной кишки, необходимость совершенствования внутрипросветных методов эндоскопического лечения новообразований данной локализации и оценки результатов их применения, а также необходимость усовершенствования алгоритма выбора метода лечения новообразований тощей и подвздошной кишки служат основанием для выполнения данной работы.

Цель исследования – усовершенствование дооперационной диагностики и качества хирургического лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

Задачи исследования:

1. Изучить характер течения заболевания и осложнения, вызванные новообразованиями тощей и подвздошной кишки, в зависимости от их топографо-анатомической локализации и морфологической структуры.
2. Разработать шкалу оценки выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки и провести ее проспективную оценку.
3. Усовершенствовать алгоритм плановой диагностики и лечебной тактики у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.
4. Изучить непосредственные результаты внутрипросветного эндоскопического лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

Научная новизна исследования. В результате проведенной научно-исследовательской работы изучен характер неосложненного течения новообразований тощей и подвздошной кишки, разобраны варианты осложненного течения заболевания, включая наиболее часто встречающееся осложнение – тонкокишечное кровотечение.

На большом клиническом материале оценена топографо-анатомическая локализация и морфологическая структура новообразований тощей и подвздошной кишки: описаны новообразования, которые чаще встречаются в тощей и подвздошной кишке, проанализирована частота встречаемости новообразований в зависимости от их морфологической структуры, проведена оценка встречаемости доброкачественных и злокачественных, первичных и вторичных новообразований.

Разработана шкала оценки выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, позволяющая с высокой точностью различить неопухолевые изменения от истинных злокачественных или доброкачественных новообразований, что повышает эффективность диагностики заболевания.

Усовершенствован и внедрен в клиническую практику алгоритм плановой (дооперационной) диагностики пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки. Доказана эффективность сочетанного применения методик ВКЭ и БАЭ в диагностике и лечении новообразований тощей и подвздошной кишки.

Изучены непосредственные и ближайшие результаты применения внутрипросветных способов эндоскопического удаления новообразований тощей и подвздошной кишки, доказана их эффективность и безопасность; таким образом подтверждена правомочность удаления новообразований малоинвазивными способами.

Теоретическая и практическая значимость работы. Анализ результатов проведенной работы основывался на актуальной классификации ВОЗ новообразований тонкой кишки от 2019 г., а также действующих Национальных клинических рекомендациях, что позволило изучить природу данных образований и использовать полученные результаты в усовершенствовании алгоритма лечения пациентов.

Разработанная шкала оценки выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки позволяет врачу определить

дальнейшую лечебно-диагностическую тактику ведения пациентов.

Усовершенствование методов внутрипросветных эндоскопических вмешательств позволило увеличить долю и эффективность эндоскопических операций у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

Изучены непосредственные и ближайшие результаты эндоскопического лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки. Доказана эффективность и безопасность внутрипросветных вмешательств для лечения пациентов с этими заболеваниями.

Методология и методы исследования. Данная работа представляет собой ретроспективное исследование. Методология исследования включала в себя оценку эффективности эндоскопических способов лечения новообразований тощей и подвздошной кишки и определение значимости методов энтероскопии в предоперационном обследовании данных пациентов.

В основе исследования лежат принципы доказательной медицины. Произведен отбор больных и статистическая обработка результатов. Проведена проспективная оценка оптимизированной шкалы оценки выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

Основные положения, выносимые на защиту:

1) На этапе обращения за медицинской помощью клинические проявления заболевания наблюдаются у 91,7% пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки; у 27,5% пациентов они носят неспецифический характер. Большинство опухолей тощей и подвздошной кишки имеет осложненное течение, причем основными их клиническими проявлениями являются тонкокишечное кровотечение, тонкокишечная непроходимость и перфорация тонкой кишки. У пациентов со злокачественными новообразованиями тощей и подвздошной кишки осложнения встречаются чаще (70,1%), чем у пациентов с доброкачественными новообразованиями.

2) Первичные новообразования тощей и подвздошной кишки встречаются у 91,7% пациентов, причем у 43,6% они локализируются в тощей кишке (злокачественные – 57,8%; доброкачественные – 42,2%), у 39,1% – в подвздошной

кишке (злокачественные – 66,7%; доброкачественные – 33,3%), у 16,4% поражают все отделы тонкой кишки (злокачественные – 10,5%; доброкачественные – 89,5%). Вторичные поражения встречаются у 8,3% пациентов.

3) Использование разработанной шкалы оценки выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки и выделение высокостатистически значимых признаков наличия или отсутствия новообразований позволяет выявлять опухолевые поражения с чувствительностью 92% и специфичностью 86%.

4) Усовершенствованный алгоритм плановой диагностики пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки позволяет у 37,5% из них отказаться от хирургического оперативного лечения в пользу консервативного лечения/динамического наблюдения или внутриспросветных эндоскопических методик. Лишь 32,5% пациентов требуют выполнения традиционной лапаротомии.

5) Внутриспросветный эндоскопический метод позволяет радикально удалять как эпителиальные новообразования и тканевые аномалии развития тощей и подвздошной кишки, так и небольшие доброкачественные мезенхимальные новообразования с минимальным количеством интра- и послеоперационных осложнений без летальных исходов. Осложнения, возникающие при данном методе лечения, удается разрешить эндоскопически.

Степень достоверности результатов исследования. Достоверность результатов подтверждается оптимальным количеством пациентов, включенных в исследование, а также использованием современных методов диагностики, соответствующих цели и задачам. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках, закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Реализация и внедрение результатов работы в практику. Результаты и практические рекомендации диссертационной работы внедрены и используются в

клинической практике хирургических и эндоскопических отделений ГБУЗ «ГКБ №31» ДЗМ и ГБУЗ «ГКБ №17» ДЗМ, в учебном процессе у студентов, ординаторов и аспирантов кафедры госпитальной хирургии №2 лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Апробация работы. Положения диссертации доложены и обсуждены на: заседаниях Российского эндоскопического общества (Москва, 2014, 2016, 2018, 2019, 2020); Всероссийских научно-практических конференциях «Актуальные вопросы эндоскопии» (Санкт-Петербург, 2014, 2015, 2017, 2019); 16-м и 17-м Российско-японском симпозиумах (Москва, 2014, 2015); Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2014, 2019); Центральной азиатской гастроэнтерологической неделе (Алма-Ата, 2015); 18-м съезде общества эндоскопических хирургов России (Москва, 2015); Американских неделях заболеваний пищеварительного тракта (DDW) [Сан-Диего, 2016; Чикаго, 2017]; 42-ой научной сессии ЦНИИ Гастроэнтерологии (Москва, 2016); Мировом конгрессе по гастроинтестинальной эндоскопии (ENDO 2017) [Хайдарабад, 2017]; Международных конгрессах Европейского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE Days) [Будапешт, 2018; Прага, 2019]; Московском обществе хирургов (Москва, 2019); Эндоскопическом симпозиуме YES (Ярославль, 2019); 3-м и 4-м Международном форуме онкологии и радиологии (Москва, 2020, 2021).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры госпитальной хирургии №2 лечебного факультета, сотрудников НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии НИИ клинической хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова и врачей хирургических и эндоскопических отделений ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31» ДЗМ и ГБУЗ «Городская клиническая больница №17» ДЗМ 29 января 2021 года, протокол №18.

Личный вклад автора. Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автор принимал непосредственное участие в выборе направления исследования, постановке цели и задач. Автор изучил отечественные и зарубежные источники

литературы по теме исследования.

Диссертант лично осуществлял набор пациентов в исследование, сбор анамнестических данных, клиническое обследование. Автор освоил и выполнял методики эндоскопической диагностики тонкой кишки, а также проводил эндоскопические операции у тематических больных.

Автор самостоятельно провел систематизацию полученных результатов, их статистическую обработку, сформулировал научные положения, выводы и практические рекомендации. Диссертант лично участвовал в подготовке к публикации печатных работ по теме научной работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.9 - хирургия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 1, 2, 4 паспорта хирургии.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертационной работы опубликовано 13 работ, из них 4 статьи в изданиях, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки РФ для публикации основных результатов диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 141 странице печатного текста, состоит из введения, 3-х глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 123 источника (9 отечественных и 114 зарубежных). Диссертация иллюстрирована 34 рисунками, 33 таблицами и 6 клиническими примерами.

Глава 1. Новообразования тощей и подвздошной кишки: современная классификация, методы диагностики и тактика лечения. Обзор литературы

1.1 Определение, эпидемиология, современная классификация

Новообразования тощей и подвздошной кишки – собирательный термин, включающий в себя как истинные новообразования, которые традиционно делятся на доброкачественные и злокачественные, так и тканевые аномалии развития (гамартомы) и опухолеподобные поражения кишки. К числу последних относятся гиперпластический полип, гетеротопия ткани поджелудочной железы или эпителия желудка [18; 81].

Несмотря на то, что площадь слизистой оболочки тонкой кишки составляет более 90% от площади слизистой оболочки всего желудочно-кишечного тракта, а длина тонкой кишки составляет $\frac{3}{4}$ от общей длины ЖКТ, новообразования тощей и подвздошной кишки относительно редки [29; 116] и составляют 3–6% от всех новообразований ЖКТ, 5% от всех доброкачественных и 1–3% от всех первичных злокачественных новообразований ЖКТ. Описан ряд факторов, в той или иной мере объясняющих этот диссонанс [57; 101]:

1) пониженное химическое и/или механическое раздражение слизистой оболочки тощей и подвздошной кишки из-за преобладания жидкостного, щелочного содержимого значительно снижает вероятность возникновения воспалительного процесса;

2) относительно быстрое прохождение содержимого по тощей и подвздошной кишке сокращает время взаимодействия внутрипросветных канцерогенов с энтероцитами;

3) быстрое обновление эпителиальных клеток предотвращает рост и развитие неопластических клеток;

4) низкая внутриполостная бактериальная обсемененность, особенно анаэробами, не способствует образованию потенциальных канцерогенов;

5) способность слизистой оболочки тощей и подвздошной кишки к метаболизму и/или детоксикации некоторых пищевых компонентов приводит к разрушению продуктов – потенциальных канцерогенов;

6) сложность лимфатической системы, окружающей тощую и подвздошную кишку, и особенно ее способность к выработке иммуноглобулина класса А способствует повышенному иммуно-ассоциированному контролю над опухолевым ростом.

В тощей и подвздошной кишке могут встречаться различные по своей природе новообразования, поэтому для правильной их систематизации следует применять международную классификацию новообразований ЖКТ.

Еще не так давно, согласно классификации новообразований под руководством ВОЗ (2008), в тощей и подвздошной кишке выделяли эпителиальные, неэпителиальные, эндокринные, смешанные и вторичные новообразования, представленные метастатическими поражениями. В свою очередь, эпителиальные, неэпителиальные и смешанные новообразования подразделялись на доброкачественные и злокачественные. Кроме того, выделялись опухолеподобные образования: гиперпластический полип, гетеротопия ткани поджелудочной железы, гетеротопия эпителия желудка, воспалительный фиброзный полип.

Дальнейшее развитие патоморфологии, в первую очередь генетических методов исследования, способствовало пересмотру классификации, что получило отражение в последней действующей международной классификации новообразований под руководством ВОЗ от 2019 года (Таблица 1.1). Согласно данной классификации, новообразования тощей и подвздошной кишки разделяют на эпителиальные, мезенхимальные, гематолимфоидные и прочие, куда входят вторичные поражения тонкой кишки. Кроме того, согласно этой классификации, выделяют группу новообразований в рамках генетических опухолевых синдромов. В группе эпителиальных и мезенхимальных новообразований встречаются как злокачественные, так и доброкачественные новообразования, в то время как к группе гематолимфоидных и вторичных новообразований

относятся только злокачественные новообразования.

Таблица 1.1 – Классификация новообразований тонкой кишки ВОЗ (2019 г.)

Эпителиальные	доброкачественные	-аденома -интраэпителиальная неоплазия (дисплазии)
	злокачественные	-аденокарцинома -НЭО и др.
Мезенхимальные	доброкачественные	- лейомиома - липома - фиброзный полип и др.
	злокачественные	- ГИСО - саркомы и др.
Гематолимфоидные	злокачественные	- лимфома и др.
Генетические опухолевые синдромы	доброкачественные	- гамартомы при синдроме Пейтца-Егерса - аденомы при САП и др.
Другие (вторичные)	злокачественные	- метастаз аденокарциномы - метастаз меланомы - метастаз саркомы и др.

Кроме того, на основании иммуногистохимических исследований воспалительный фиброзный полип, относящийся ранее к опухолеподобным образованиям, является мезенхимальным новообразованием.

По данным ряда научных работ, доброкачественные новообразования тощей и подвздошной кишки встречаются чаще, чем злокачественные [4; 84; 95]. Другие авторы приводят прямо противоположные данные – до 65% новообразований тощей и подвздошной кишки являются злокачественными [68]. Также есть научное мнение, что вторичные новообразования тощей и подвздошной кишки встречаются даже чаще первичных [3; 57; 82].

Наиболее часто встречающимся злокачественным новообразованием тощей и подвздошной кишки совсем недавно считалась аденокарцинома, однако на данный момент наиболее часто встречаются НЭО и ГИСО [85; 86].

Среди доброкачественных новообразований тощей и подвздошной кишки, по литературным данным, наиболее часто встречаются лейомиомы (около 40%),

аденомы (около 30%) [68] и липомы (около 20%) [53]. Однако в анализируемых работах отсутствуют данные о пациентах с генетическими опухолевыми синдромами, в частности пациенты с синдромом Пейтца-Еггерса, а следовательно, полноценная градация доброкачественных новообразований по частоте встречаемости отсутствует.

Вторичные новообразования тощей и подвздошной кишки наиболее часто являются метастазами из первичных злокачественных новообразований другой локализации. Метастазирование, как правило, происходит лимфогенным или гематогенным путем, однако возможно и метастазирование по брюшине и непосредственное прорастание первичной опухоли [42; 99]. Например, непосредственно прорасти в тощую или подвздошную кишку могут новообразования шейки матки, яичника, толстой кишки и почек.

Анализируя данные литературных источников, злокачественные новообразования, за исключением НЭО, одинаково часто встречаются как в тощей, так и в подвздошной кишке [26], в то время как доброкачественные новообразования наиболее часто поражают подвздошную кишку [86]. Более прицельный анализ частоты встречаемости новообразований по отделам тонкой кишки, согласно их гистологическому типу, в научной литературе отсутствует.

Наиболее часто встречаются солитарные новообразования тощей и подвздошной кишки, однако аденомы, гамартомы и гиперпластические полипы при наследственных синдромах полипоза ЖКТ, а также НЭО могут поражать тощую и подвздошную кишку на всем протяжении, причем множественный характер последних наблюдается примерно в 40% случаев [2; 21].

За последнее время отмечается повышение интереса хирургов, эндоскопистов и онкологов к данным новообразованиям, так как большинство из них имеет осложненное течение, значимое для здоровья пациента.

Новообразования тощей и подвздошной кишки, как правило, на ранних стадиях протекают бессимптомно, а если и проявляются, то неспецифическими симптомами, такими как слабость, боль в животе, снижение массы тела, диарея и/или запор [72]. Неспецифические симптомы в сочетании с отсутствием

патологии при обследовании обычно вносят задержку в диагностике минимум от 6 до 8 месяцев [30; 38]. Более чем у 90% пациентов по мере прогрессирования заболевания развивается осложненное течение.

Одним из самых частых осложнений новообразований тощей и подвздошной кишки считаются кровотечения, как скрытые, проявляющиеся лишь железодефицитной анемией и связанными с ней симптомами (слабость, утомляемость, одышка при физической нагрузке и т.д.), так и явные, проявляющиеся меленой или гематохезией. Еще одним осложнением новообразований тощей и подвздошной кишки является кишечная непроходимость в связи с полной обструкцией ее просвета. Обструкция может быть вследствие прямого сужения просвета образованием либо его косвенным эффектом как ведущей точки для инвагинации.

1.2 Методы диагностики новообразований тощей и подвздошной кишки

Адекватная диагностика новообразований тощей и подвздошной кишки заключается не только в обнаружении этих труднодоступных опухолей, но и в определении их точной локализации и границ распространения, в изучении их морфологического строения и в определении их злокачественного потенциала. Развитие лучевых, эндоскопических и гистологических методов диагностики позволяет пересмотреть взгляды на лечебно-диагностический алгоритм у этих пациентов, что способствует развитию малоинвазивных методов лечения, в том числе и внутрипросветных эндоскопических.

1.2.1 Неэндоскопические методы диагностики

Несмотря на такие положительные моменты УЗИ, как широкая доступность и неинвазивность метода, относительно низкая стоимость современных устройств, отсутствие излучения, безопасность использования у пациентов молодого возраста и беременных женщин, данный метод очень

операторозависимый: для правильной интерпретации эхографических результатов нужен достаточный опыт, имеются ограничения у пациентов с ожирением, пневматозом, а также после оперативных лечений [61]. На сегодняшний момент, опираясь на данные научной литературы, применение УЗИ с использованием современных датчиков, метода доплерометрии позволяет диагностировать новообразования тощей и подвздошной кишки, особенно локализирующиеся в терминальном отделе подвздошной кишки [62]. Но по причине небольшого числа пациентов и малого количества исследований, оценивающих чувствительность и специфичность данной методики для новообразований тощей или подвздошной кишки, на сегодняшний день УЗИ в первую очередь используется с целью диагностики отдаленных метастазов в печень, поджелудочную железу, селезенку и лимфатические узлы [109].

Еще совсем недавно пассаж бария и энтероклизис были двумя наиболее часто используемыми диагностическими методиками при подозрении на новообразование тощей и подвздошной кишки. По данным многочисленных исследований чувствительность первого метода, даже при крупных опухолях, составляет 30–50% [91], что вынудило отказаться от его использования. Чувствительность энтероклизиса, согласно литературным данным, благодаря различным контрастным режимам может достигать 90%, а специфичность – 90–96% [16], однако эти цифры правомочны для новообразований размером более 2 см, а более мелкие в размерах и особенно «плоские» по форме новообразования данная методика может пропустить, поэтому сейчас она используется редко [74].

Еще одним рентгенологическим методом диагностики новообразований тощей или подвздошной кишки является ангиография – метод контрастного исследования кровеносных сосудов. Ангиография наиболее эффективна при продолжающемся кровотечении со скоростью кровопотери хотя бы 0,5 мл/мин и может при таких условиях локализовать место кровотечения в 50–72% случаев [98]. У пациентов без продолжающегося кровотечения на момент исследования эффективность данной методики падает до 25% [105]. Изучая литературные данные, обращают на себя внимание работы, в которых описана достаточно

высокая эффективность (порядка 86%) ангиографии в выявлении новообразований тощей или подвздошной кишки, не осложненных кровотечением, но следует сделать оговорку, что размер этих новообразований должен быть более 2 см [108].

Еще одним методом выявления новообразований тощей и подвздошной кишки, особенно осложненных кровотечением, является радиоизотопная сцинтиграфия. Суть данной методики – это маркировка красных кровяных клеток радиоактивным изотопом, как правило, используется технеций 99. Преимуществом данного метода, по данным литературы, является его доступность, безопасность, возможность обнаружить как артериальные, так и, в отличие от ангиографии, венозные места кровотечения, а также длительный период полувыведения изотопа, что позволяет повторить сканирование при необходимости в течение 24-часового периода. Для высокой эффективности данного метода требуется скорость кровотечения 0,1–0,4 мл/мин, диагностическая ценность данного метода при соблюдении вышеописанного условия составляет 26–78% [21]. Кроме того, для данной методики описан высокий процент как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов [47].

В последнее время развивается методика сцинтиграфии с октреотидом с целью выявления первичных НЭО тощей и подвздошной кишки, а также метастатических НЭО в печени, которые несут соматостатиновые рецепторы. Данный метод обладает достаточно высокой диагностической способностью для выявления НЭО тощей и подвздошной кишки на ранних стадиях, однако он не позволяет дифференцировать брыжеечное или кишечное расположение опухоли, а в случае низкой плотности рецепторов в НЭО и вовсе может не обнаружить ее [38].

На сегодняшний день, безусловно, золотым стандартом среди неэндоскопических методов исследования тощей и подвздошной кишки являются МСКТ и МРТ органов брюшной полости. Учитывая большое количество петель тонкой кишки, которые могут маскировать небольшие по размеру новообразования или, наоборот, наслаиваясь друг на друга, создавать впечатление

утолщенной стенки кишки, приводя к ложноположительным результатам, необходимо заполнение просвета тощей или подвздошной кишки с целью их расправления. Поэтому КТ-энтерография или МРТ-энтерография, являются предпочтительными исследованиями [102]. По данным литературы, КТ-энтерография позволяет лучше выявлять как гипervasкулярные новообразования, такие как НЭО или ГИСО [111], так и новообразования со смешанным ростом [52]. КТ-энтерография для выявления новообразований имеет чувствительность 84,7% и специфичность 96,9% [59; 83]. Но радиационная нагрузка и невозможность полного расправления кишки являются ограничениями данного метода. МРТ-энтерография имеет диагностическую точность для новообразований тощей или подвздошной кишки 95–97%, общую чувствительность 86%, специфичность 98% [69] и не осложнена радиационной нагрузкой, но имеет некоторые важные ограничения в применении: высокие затраты, более низкое разрешение и качество изображений по сравнению с МСКТ, кроме того, метод не всегда доступен в клинической практике.

1.2.2 Эндоскопические методы диагностики

За последние 20 лет отмечается тенденция к постепенному росту показателя заболеваемости новообразованиями тощей и подвздошной кишки [15]. Безусловно, одной из основных причин этого является внедрение и развитие эндоскопических методов обследования тощей и подвздошной кишки. Так, выявляемость новообразований тощей и подвздошной кишки у пациентов, перенесших энтероскопию повышается до 17% [38].

Видеокапсульная эндоскопия (ВКЭ) является безопасным и неинвазивным методом с минимальным риском осложнений. Чувствительность метода для новообразований тощей и подвздошной кишки составляет 88,9–95%, его специфичность 75–95% [34]. По данным литературы, имеются ограничения данной методики: достаточно непросто установить точное расположение новообразования; трудно провести дифференциальный диагноз

субэпителиального новообразования с деформацией стенки или ее оттеснением извне; из-за отсутствия внутрипросветной инсuffляции, перистальтики и неполноценной подготовки кишки имеются ложноположительные или ложноотрицательные результаты; невозможно выполнить биопсию и провести лечебные манипуляции в ходе исследования [52]. Опираясь на данные Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии, ВКЭ показана для наблюдения пациентов с синдромом наследственного полипоза.

PUSH-энтероскопия (управляемая, антеградная, активная, традиционная, «на входе») позволяет выявлять новообразования проксимальных отделов тощей кишки, не более 50–100 см за связкой Трейтца, поэтому имеет диагностическую ценность только 19–38% [90].

Баллонно-ассистированная энтероскопия (БАЭ), согласно данным ряда исследований, демонстрирует эффективную диагностику новообразований тощей и подвздошной кишки (диагностическая ценность метода при новообразованиях составляет 96,4%) [11]. Кроме диагностического потенциала, при БАЭ возможно выполнить биопсию с получением образцов ткани для гистологического исследования, а также провести лечебные манипуляции в глубоких отделах тонкой кишки (гемостаз, удаление новообразований, дилатацию стриктур, извлечение инородных тел и др.).

По данным проведенных исследований, методика БАЭ расценивается как относительно безопасное диагностическое вмешательство, при котором осложнения встречаются менее чем в 1% случаев [57]. Общая частота осложнений при лечебных вмешательствах колеблется от 3% до 5%. Вместе с тем сложные лечебные вмешательства через энтероскоп (например, удаление крупных полипов) могут увеличить риск возникновения осложнения до 10% [92].

Интраоперационная энтероскопия – наиболее эффективная методика из тех, что позволяют выполнить тотальную энтероскопию [112]. Одним из ее дополнительных преимуществ является возможность выполнения диафаноскопии – оценки всей толщи стенки тощей и подвздошной кишки «на просвет». По данным А.М. Ress, интраоперационная энтероскопия особенно эффективна при

кишечном кровотечении неясной этиологии, так как позволяет не только установить его причину у 70% обследованных, но и применить эндоскопические методы лечения [89]. Кроме того, многочисленные варианты интраоперационной энтероскопии (лапароскопически ассистированная, пероральная, трансанальная или через энтеротомическое отверстие в ходе лапаротомии) не только повышают диагностическую ценность данной методики, но и позволяют выполнить тотальный осмотр тощей и подвздошной кишки даже в сложных, анатомически измененных условиях, произвести контроль удаления опухоли через энтероскоп со стороны серозного покрова. Однако данная методика является самым инвазивным методом исследования, достаточно сложным, требующим много времени, травматичным для кишки, с существенным риском осложнений и даже летальных исходов, достигающих 30% [8]. Несмотря на то, что интраоперационная энтероскопия и по сей день находится в арсенале эндоскопистов и хирургов, ее применение ограничено строгими и достаточно редкими показаниями.

ЭУС тощей и подвздошной кишки через энтероскоп – достаточно новая диагностическая методика в выявлении новообразований. Это исследование выполняется с использованием прототипов длинных ЭУС-зондов, которые доставляются в любую часть тощей или подвздошной кишки через инструментальный канал энтероскопов. Основными показаниями к проведению ЭУС при новообразованиях тощей и подвздошной кишки служат [7]:

- определение местного распространения эпителиальных новообразований (Т-критерий), в том числе для решения вопроса о правомочности выполнения эндоскопической резекции;
- дифференциальная диагностика субэпителиальных новообразований тощей или подвздошной кишки, в том числе ее сосудистых поражений, уточнение эхоструктуры образований, характера их роста, слоя, из которого они исходят;
- дифференциальная диагностика лимфопролиферативных заболеваний и доброкачественной лимфоидной гиперплазии тощей или подвздошной кишки.

1.2.3 Биопсия при новообразованиях тощей и подвздошной кишки.

Иммуногистохимическое исследование

Гистологическая верификация новообразования тощей и подвздошной кишки позволяет определить тактику лечения пациентов с данной патологией, необходимость последующего химиотерапевтического или лучевого лечения.

Получение материала для гистологического исследования выполняется как в ходе эндоскопического обследования, так и при хирургической операции. В ходе эндоскопического обследования материал для гистологического исследования возможно получить из эпителиальных новообразований, а также из мезенхимальных новообразований, расположенных в поверхностных слоях подслизистого слоя. В частности, при БАЭ возможно взятие биоптатов из новообразования эндоскопическими щипцами (так называемая щипцовая биопсия), взятие более крупного фрагмента новообразования путем эксцизии полипэктомической петлей с целью расширенной петлевой биопсии, либо полноценное эндоскопическое удаление новообразования тощей и подвздошной кишки с последующим его гистологическим исследованием «an mass».

На сегодняшний день для верификации ряда новообразований тощей и подвздошной кишки, особенно тех, которые являются мезенхимальными, помимо гистологического исследования, требуется проведение иммуногистохимического исследования, основанного на обработке гистологических срезов маркированными специфическими антителами к выявляемому веществу, которое в данной ситуации служит антигеном. В частности, главным отличием ГИСО от других новообразований (например, лейомиом, шванном или лейомиосарком) является экспрессия антигена CD117 (положительная реакция отмечается в 95% случаев) и/или DOG1 (положительная реакция отмечается в 98% случаев) [106]. Кроме того, дополнительные маркеры, такие как CD 34, актин гладкой мускулатуры и десмин, также входят в иммуногистохимическую панель для определения ГИСО.

1.3 Лечебная тактика при новообразованиях тощей и подвздошной кишки

Учитывая редкую встречаемость новообразований тощей и подвздошной кишки, в литературе не выработана единая тактика лечения пациентов с этой патологией. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что 83% пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки подвергаются хирургическому оперативному лечению, причем $\frac{2}{3}$ из них – традиционным лапаротомным доступом [1; 53; 80]. Безусловно, причина этого кроется в том, что большинство этих пациентов поступает в стационары с осложненным течением – продолжающимся тонкокишечным кровотечением, острой тонкокишечной непроходимостью, перфорацией тонкой кишки, в связи с чем хирургическое вмешательство проводится в экстренном порядке [9].

С развитием эндоскопических методов обследования тонкой кишки в литературе появляются публикации о возможностях малоинвазивного (лапароскопически ассистированные резекции тонкой кишки, операции из минидоступа, роботические оперативные вмешательства) хирургического оперативного лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки в отсроченном или даже плановом порядке, однако количество таких операций по-прежнему остается небольшим.

Внедрение энтероскопии сделало возможным применять эндоскопическое оперативное лечение с использованием методов петлевой электроэксцизии или резекции слизистой оболочки при доброкачественных эпителиальных новообразованиях тощей и подвздошной кишки. Особенно актуальной данная тактика лечения видится у пациентов с генетическими опухолевыми синдромами, такими как САП, синдром Пейтца-Егерса и т.д. Однако в данных случаях должна быть четко стандартизирована техника эндоскопического удаления, так как высока вероятность перфорации тонкой кишки из-за небольшой толщины ее стенки, а возможности инструментальных манипуляций, как правило, ограничены глубиной проникновения в тонкую кишку. Кроме того, согласно литературе, возможность ЭУС в ходе энтероскопии позволяет применять данную тактику

лечения и у пациентов с НЭО, исходящими из слизистой оболочки. Учитывая относительно недавнее развитие эндоскопических оперативных методов лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, в литературе имеется минимальное количество информации о непосредственных результатах этих методик.

Пациенты с лимфомами тощей и подвздошной кишки часто подвергались хирургическому лечению ввиду грозного осложнения – перфорации. Связано это было с тем, что диагностика лимфом данной локализации, как эндоскопическая, так и гистологическая, была трудноосуществима, а контроль консервативной терапии осуществлялся посредством только лучевых методов исследования. Развитие эндоскопических методов визуализации тощей и подвздошной кишки, точная гистологическая и иммуногистохимическая верификация типа лимфомы, возможность эндоскопического контроля эффективности консервативного лечения приводят к тому, что золотым стандартом в лечении данной патологии на сегодняшний день являются лучевая терапия и химиотерапия.

Таким образом, несмотря на появление современных методов диагностики новообразований тощей и подвздошной кишки, до сих пор до конца не изучена их роль в определении локализации, размеров, распространенности и гистотопографии новообразований; отсутствуют данные по техническим особенностям выполнения внутрипросветных методов лечения при новообразованиях тощей и подвздошной кишки, что требует совершенствования внутрипросветных методов эндоскопического удаления новообразований и оценки результатов их применения; отсутствие единой лечебной тактики требует усовершенствования алгоритма выбора метода лечения новообразований тощей и подвздошной кишки с учетом внутрипросветных методов лечения. Все вышеперечисленное служит основанием для выполнения данной работы.

Глава 2. Материал, методы исследования и лечения

2.1 Общая характеристика больных

В соответствии с поставленными задачами в период с 2007 по 2021 годы в клинике госпитальной хирургии №2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава РФ (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор С.Г. Шаповальянц) на базах ГБУЗ «ГКБ №31» ДЗМ (главный врач – к.м.н. Н.М. Ефремова), ГБУЗ «ГКБ №17» ДЗМ (главный врач – к.м.н., профессор Б.Г. Завьялов) и медицинского центра «Клиника К+31» (главный врач – к.м.н. Чурадзе Б.Т.) на обследовании и лечении находились 120 пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки. Среди них было 56 (46,7%) мужчин, 64 (53,3%) женщины, т.е. существенной разницы в заболеваемости по гендерному признаку нет, что соответствует литературным данным. Минимальный возраст пациентов составил 9 лет, а максимальный – 88 лет, средний возраст ($M \pm m$) составил $51,1 \pm 18,2$ лет (Таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Распределение пациентов по возрастным группам и по полу (n=120)

Возраст, лет	Количество наблюдений		Пол	
	абс.	%	мужской	женский
8–24	16	13,3	8	8
25–39	18	15	7	11
40–59	43	35,8	23	20
60–74	35	29,2	14	21
75–89	8	6,7	4	4
Всего	120	100	56	64

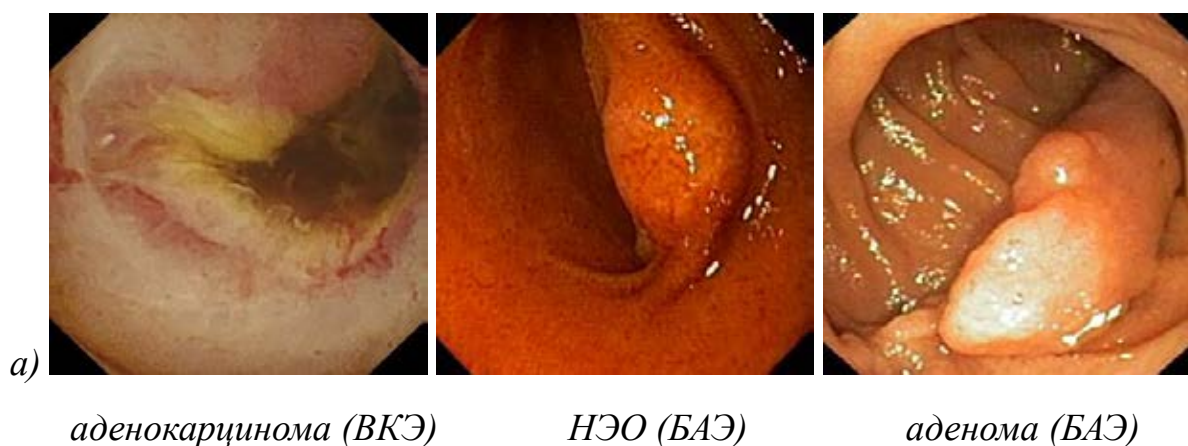
В экстренном порядке поступили и были оперированы 21 (17,5%) пациент

из 120; у остальных 99 (82,5%) пациентов новообразование тощей и подвздошной кишки было выявлено на дооперационном этапе, а само оперативное лечение проводилось в отсроченном или плановом порядке.

Жалобы отсутствовали у 10 (8,3%) пациентов, т.е. новообразования у них оказались случайной находкой; у остальных 110 (91,7%) пациентов новообразования проявлялись клинической симптоматикой.

Среди всех новообразований тощей и подвздошной кишки в подавляющем большинстве случаев (n=110, 91,7%) имели место первичные новообразования, в то время как вторичные поражения встречались лишь у 10 (8,3%) пациентов.

На основании гистологического заключения, согласно классификации ВОЗ от 2019 г., у большей части пациентов (n=40, 38,8%) с первичными новообразованиями тощей и подвздошной кишки имели место эпителиальные новообразования (Рисунок 2.1 а), в том числе у 15 (37,5%) из них были выявлены НЭО. Вторыми по распространенности первичными новообразованиями были мезенхимальные новообразования, которые встречались у 30 (29,1%) пациентов (Рисунок 2.1 б). Новообразования при генетических опухолевых синдромах (Рисунок 2.1 в) были выявлены у 23 (22,3%) пациентов, гематолимфоидные новообразования (Рисунок 2.1 г) – у 10 (9,7%) пациентов (Таблица 2.2).



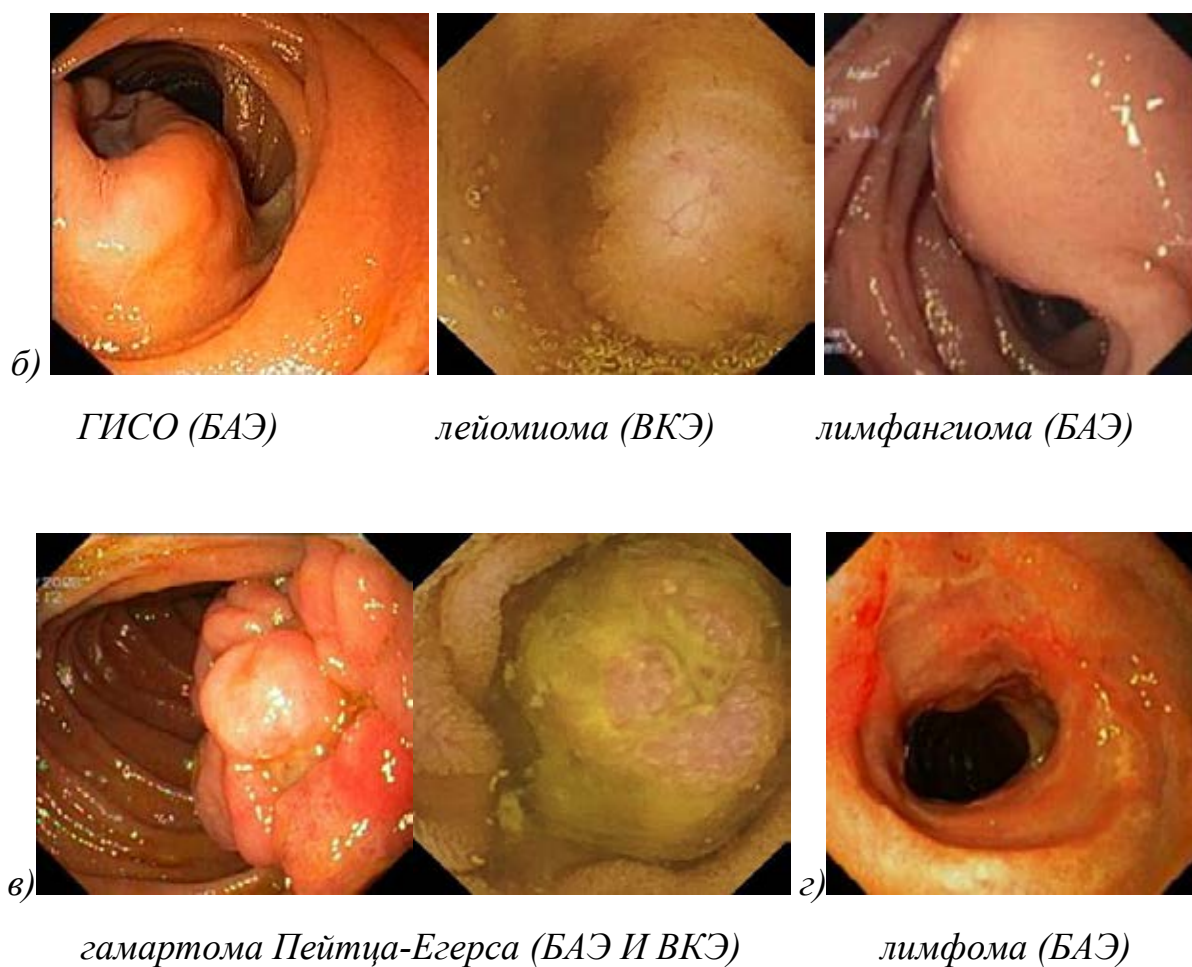


Рисунок 2.1 – Первичные новообразования тощей и подвздошной кишки

Таблица 2.2 – Характер и частота встречаемости первичных новообразований тощей и подвздошной кишки в зависимости от гистологического типа

Характер новообразования	Эпителиальные	Мезенхимальные	Генетические опухолевые синдромы	Гематолимфоидные	Всего
Злокачественные:	28	16	–	10	54 (52,4%)
ГИСО	–	16	–	–	16
НЭО	15	–	–	–	15
Лимфома	–	–	–	10	10
Аденокарцинома	9	–	–	–	9
Недифференцированный рак	2	–	–	–	2

Продолжение таблицы 2.2

Нейроэндокринная аденокарцинома	1	–	–	–	1
Меланома	1	–	–	–	1
Доброкачественные:	12	14	23	–	49 (47,6%)
Гамартомы Пейтца-Егерса	–	–	22	–	22
Гиперпластический полип	8	–	–	–	8
Лейомиома	–	6	–	–	6
Аденомы	4	–	1	–	5
Лимфангиома	–	2	–	–	2
Фиброзный полип	–	2	–	–	2
Липома	–	2	–	–	2
Миофибробластома	–	1	–	–	1
Ангиофибролипома	–	1	–	–	1
Всего	40	30	23	10	103 (100%)

Таким образом, на основании гистологического заключения у пациентов были выявлены следующие типы первичных новообразований: злокачественные новообразования встречались у чуть большего количества пациентов – 54 (52,4%), доброкачественные новообразования – у 49 (47,6%) пациентов.

Остальные 7 (6,4%) пациентов с выявленными новообразованиями по данным ВКЭ или БАЭ от более углубленного обследования отказались, в связи с чем характер и гистологический тип их нам не известен (Рисунок 2.2).



Рисунок 2.2 – Новообразования тощей и подвздошной кишки, от дообследования по поводу которых пациенты отказались

В тощей кишке первичные новообразования локализовались у 48 (43,6%) пациентов, у 43 (39,1%) пациентов – в подвздошной кишке, у 18 (16,4%) пациентов новообразования были выявлены и в тощей, и в подвздошной кишке (Таблица 2.3). Еще у 1 (0,9%) пациентки по данным ВКЭ было выявлено субэпителиальное новообразование на границе тощей и подвздошной кишки, однако от дальнейшего дообследования и лечения пациентка отказалась, в связи с чем точная локализация новообразования нам не известна.

Таблица 2.3 – Распределение первичных новообразований по отделам тонкой кишки в зависимости от гистологических типов

Тип новообразования	Тощая кишка	Подвздошная кишка	На всем протяжении кишки	Всего
Злокачественные:	26	26	2	54
ГИСО	10	6	–	16
НЭО	1	14	–	15
Лимфома	5	4	1	10
Аденокарцинома	8	–	1	9
Недифференцированный рак	1	1	–	2
Нейроэндокринная аденокарцинома	1	–	–	1
Меланома	–	1	–	1
Доброкачественные:	19	13	17	49
Гамартома Пейтца-Еггерса	4	1	17	22
Гиперпластический полип	4	4	–	8
Лейомиома	2	4	–	6
Аденома	4	1	–	5
Лимфангиома	1	1	–	2
Липома	1	1	–	2
Фиброзный полип	1	1	–	2
Миофибробластома	1	–	–	1
Ангиофибролипома	1	–	–	1
Всего	45 (43,7%)	39 (37,9%)	19 (18,4%)	103 (100%)

Среди вторичных новообразований (Рисунок 2.3) в зависимости от гистологического типа у 5 (50%) пациентов встречались метастазы аденокарциномы, у 4 (40%) пациентов метастазы меланомы и у 1 (10%) пациента

метастазы фибросаркомы.



*метастаз меланомы
(БАЭ)*

*метастаз меланомы
(БКЭ)*

*метастаз аденокарциномы
(БАЭ)*

Рисунок 2.3 – Вторичные новообразования тощей и подвздошной кишки

Вторичные новообразования чаще встречались в подвздошной кишке или на всем протяжении тонкой кишки (Таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Распределение вторичных новообразований по отделам тонкой кишки в зависимости от гистологических типов

Тип новообразования	Тощая кишка	Подвздошная кишка	На всем протяжении кишки	Всего
Метастаз аденокарциномы	1	4	-	5
Метастаз меланомы	1	1	2	4
Метастаз фибросаркомы	1	-	-	1
Всего	3 (30%)	5 (50%)	2 (20%)	10 (100%)

Единичные новообразования тощей и подвздошной кишки определялись в подавляющем числе случаев (70,8% – 85/120 пациентов), множественные новообразования определялись в 29,2% (35/120) случаев, причем наиболее часто – в 57,1% случаев – ими были гамартумы при синдроме Пейтца-Егерса (Рисунок 2.4

а), в 22,9% случаев – метастатические поражения, а в 14,3% случаев – НЭО тощей и подвздошной кишки (Рисунок 2.4 б).

а) гамартомы Пейтца-Еггерса



ВКЭ

БАЭ

БАЭ

б) НЭО



ВКЭ

БАЭ

резецированный участок

Рисунок 2.4 – Множественные новообразования тощей и подвздошной кишки

Размеры новообразований тощей и подвздошной кишки варьировались от 2–3 мм до 12 см, причем первичные злокачественные новообразования, за исключением НЭО, всегда более 1,5 см (Таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Средние размеры образований тощей и подвздошной кишки в зависимости от гистологического типа

Тип новообразования	Диапазон, см	Средний размер, см
Злокачественные:		

Продолжение таблицы 2.5

НЭО	0,3–4	$1,2 \pm 0,79$
ГИСО	1,5–12	$5,1 \pm 3,2$
аденокарцинома	1,7–8	$4,4 \pm 1,88$
лимфома	2–6	$3,9 \pm 1,4$
mts аденокарциномы	0,7–3	$1,6 \pm 1,07$
недифференцированный рак	3–4	$3,5 \pm 0,7$
нейроэндокринная аденокарцинома	2,5–4	$2,96 \pm 0,62$
mts фибросаркомы	4	4
меланома	8	8
mts меланомы	0,2–5	$1,37 \pm 1,5$
Доброкачественные:		
гамартома Пейтца-Еггерса	0,3–4,8	$1,9 \pm 1,35$
гиперпластический полип	0,3–6	$1,35 \pm 1,57$
аденома	0,6–3,5	$1,52 \pm 1,16$
лейомиома	1,5–5	$3 \pm 1,58$
лимфангиома	0,9–3	$1,95 \pm 1,48$
липома	3–7	$5 \pm 2,83$
ангиофибролипома	1,7	1,7
миофибробластома	4	4

2.2 Методы исследования пациентов

Всем пациентам с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, обследованных и/или пролеченных у нас в клиниках, проводилось комплексное клиническое обследование, традиционно включающее в себя сбор анамнеза, анализ жалоб, физикальный осмотр и лабораторно-инструментальную диагностику с внесением результатов в историю болезни или амбулаторную карту

и компьютерную базу данных.

Лабораторная диагностика

С целью оценки общего состояния организма, а также для диагностики сопутствующей патологии всем пациентам проводили развернутые клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, исследование свертывающей системы крови.

В общем анализе крови вели подсчет количества всех видов клеток крови и определяли содержание гемоглобина на автоматическом гематологическом анализаторе ADVIA 2120i (Siemens, Германия), определяли уровень гематокрита методом центрифугирования крови или колориметрическим методом, оценивали скорость оседания эритроцитов по методу Панченкова, вычисляли цветовой показатель (ЦП) по формуле:

$$\text{ЦП} = \text{количество гемоглобина} \times 50000 / \text{число эритроцитов}. \quad (2.1)$$

Оценка состояния гемокоагуляции проводилась на автоматическом анализаторе ACL TOP 500CTS (IL Werfen, США) путем определения протромбинового времени, протромбинового индекса, уровня фибриногена и МНО, а также активированного частичного тромбопластинового времени свертывания крови по Ли-Уайту.

Биохимический анализ крови проводили на автоматическом анализаторе Rapidlab 1265 (Siemens, Германия). Определяли уровень общего белка, билирубина, печеночных проб (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза), С-реактивного белка, оценивали уровень железа в сыворотке колориметрическим методом с помощью батофенантролина, уровень глюкозы в плазме крови глюкозооксидным методом и методом Сомоджи – Нельсона, а также уровень ферритина сыворотки методом иммуноферментного анализа.

У пациентов с подозрением на НЭО с целью дооперационной диагностики, а также для последующего контроля в послеоперационном периоде определяли общие и специфические биохимические маркеры в сыворотке или плазме крови –

хромогранин А, серотонин; в моче – 5-оксииндолилуксусная кислота (5-ОИУК, 5-ГИУК). Следует отметить, что из 15 пациентов с НЭО тощей и подвздошной кишки показатели данных маркеров были повышены у 4 (26,7%) пациентов, что соответствует литературным данным.

Инструментальные неэндоскопические методы исследования

Трансабдоминальное УЗИ брюшной полости выполнялось в экстренном или плановом порядке у 114 (95%) из 120 пациентов на ультразвуковых аппаратах LogiQ 700, LogiQ P5 и P6 (General Electric, США), и Artida (Toshiba, Япония) с использованием мультимодальных конвексных и линейных датчиков в том числе с цветовым доплеровским картированием. Оценивали состояние пораженного органа, наличие/отсутствие свободной жидкости, лимфаденопатии и отдаленного метастазирования. Новообразования тощей и подвздошной кишки удалось обнаружить только у 10 (8,8%) пациентов, причем у 8 из них размер образований был более 40 мм.

Рентгенография органов грудной клетки была выполнена на аппаратах Advantix Legacy SFX (General Electric, США) и «УниКорд-МТЗ» (МТЛ, Россия) у всех 120 (100%) пациентов. Основной целью исследования была оценка состояния легочной ткани, но также проводили поиск возможных отдаленных метастазов. Данных за отдаленное метастазирование получено не было.

Рентгенография пассажа бария по тонкой кишке выполнялась на аппаратах Axiom Luminos dRF (Siemens, Германия) и Advantix Legacy SFX (General Electric, США) у 18 (15%) пациентов с признаками нарушения пассажа по тонкой кишке с характерными жалобами и клиническими проявлениями. У 9 (50%) пациентов по результатам исследования было заподозрено новообразование тощей и подвздошной кишки, еще у 4 (22,2%) пациентов выявлено нарушение пассажа контрастного вещества по тонкой кишке без отчетливых данных за новообразование.

Селективная мезентериальная ангиография была выполнена на аппарате MS Infinix VC-1 (Toshiba, Япония) у 2 (1,7%) пациентов с клинической картиной желудочно-кишечного кровотечения из неустановленного источника;

новообразование тощей кишки с экстравазацией контраста было выявлено у 1 из этих пациентов.

МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства выполнялась у 68 (56,7%) из 120 пациентов, в том числе у 10 (8,3%) пациентов применялась методика КТ-энтерографии. Исследования проводились на аппаратах Aquilion 64 и MS Aquilion Prime (оба Toshiba, Япония), Somatom Definition AS64 (Siemens, Германия), зачастую (95,6% – 65/68 пациентов) с внутривенным болюсным контрастным усилением препаратами Омнипак/Визипак. Чуть более чем в половине случаев (51,5% – 35/68, в том числе у 4/10 пациентов при КТ-энтерографии) исследование позволило либо заподозрить новообразование (у 27 пациентов), либо выявить утолщение стенки тощей и подвздошной кишки (у 8 пациентов), требующее дифференциальной диагностики с воспалительными или послеоперационными изменениями. Задачами данной методики также являлись диагностика регионарного и отдаленного метастазирования, а также оценка «органов-мишеней» у пациентов с генетическими опухолевыми синдромами. Кроме того, анатомические особенности тощей и подвздошной кишки (большое количество петель кишки, спаечный процесс у ранее оперированных пациентов, наложение близлежащих органов) не всегда позволяли точно определить локализацию новообразования, а следовательно, требовались дополнительные методы исследования.

MPT органов брюшной полости выполнялась на высокопольных аппаратах Vantage Titan 1,5T (Toshiba, Япония) и Aperto 0,4 Тл (Hitachi, Япония) с получением T1- и T2-взвешенных изображений специальных режимов STIR, SSFP. Исследование было проведено у 6 (5%) пациентов: у 4 (66,7%) пациентов с противопоказаниями для проведения компьютерной томографии брюшной полости (декомпенсированный сахарный диабет, почечная недостаточность) и у 2 (33,3%) пациентов, у которых выполнение компьютерной томографии брюшной полости и забрюшинного пространства было невозможно по техническим причинам. Новообразование было заподозрено у 3 (50%) пациентов, однако у 2 из них невозможно было определить точную его локализацию.

Инструментальные эндоскопические методы исследования

ЭГДС проводилась всем пациентам, вошедшим в данное исследование. Целями метода являлись поиск источника желудочно-кишечного кровотечения, перфорационного отверстия, стриктур, новообразований при генетических опухолевых синдромах в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишке, исключение аномалий развития пищевода, а также диагностика других заболеваний верхних отделов ЖКТ. У 43 (35,8%) пациентов, поступивших с признаками ЖКК, перфорации полого органа или непроходимости, эндоскопическое исследование носило неотложный характер и выполнялось в первые 1–2 часа от поступления в стационар, у остальных 77 (64,2%) пациентов – в отсроченном/плановом порядке.

Экстренная ЭГДС проводилась видеогастроскопами GIF-1TQ160, GIF-2T160, GIF-H190 и GIF-LV1 с использованием видеоэндоскопических систем EVIS EXERA II и EVIS EXERA III, EVIS EXERA CLV-160 (все Olympus, Япония). Подготовка к экстренной ЭГДС стандартно включала установку толстого желудочного зонда и промывание желудка до «чистых вод».

Плановую или отсроченную ЭГДС выполняли видеогастроскопами GIF-Q180, GIF-H180, GIF-H180J, GIF-H190 и GIF-HQ190 с использованием тех же видеоэндоскопических систем (все Olympus, Япония). К плановой/срочной ЭГДС пациенты готовились путем голодания за 12 часов до исследования.

Колоноскопия с диагностической целью выполнялась у 97 (80,8%) пациентов, причем у 25 (25,8%) пациентов исследование носило экстренный характер, у остальных 72 (74,2%) пациентов – плановый характер. Целями метода являлись поиск источника кровотечения в толстой кишке, новообразований при генетических опухолевых синдромах в толстой кишке и терминальном отделе подвздошной кишки, а также диагностика других заболеваний нижних отделов ЖКТ.

Колоноскопия выполнялась видеоколоноскопами PCF-Q180AL, CF-Q160ZL, CF-H180AL, PCF-H190L и CF-HQ190L с использованием видеоэндоскопических систем EVIS EXERA II и EVIS EXERA III (все Olympus,

Япония). К экстренной колоноскопии толстую кишку подготавливали путем сифонных клизм с промыванием «до чистых вод». Подготовка толстой кишки к плановой колоноскопии осуществлялась с применением препарата Макрогол 4000 или 3350 в объеме четырех литров или препарата сульфатов калия, магния и натрия в объеме 3 литров, как правило, с использованием сплит-схемы.

ВКЭ выполнялась на капсульных системах производства Olympus (Япония), Given – PillCam (Израиль), OMOM (КНР) и Miracam (Южная Корея) (Рисунок 2.5).

Всего ВКЭ проводилась у 67 (55,8%) пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, из них:

- у 56 (83,6%) пациентов осмотр кишки был проведен тотально;
- у 9 (13,4%) пациентов отмечалось нарушение транзита капсулы по тонкой кишке, завершение работы ее аккумулятора и отсутствие регистрации выхода капсулы в толстую кишку;
- у 2 (3%) пациентов – случилась задержка капсулы в опухолевой стриктуре, что потребовало ее извлечения при последующем выполнении энтероскопии.

Показаниями для выполнения ВКЭ у исследуемых пациентов были:

1) подозрение на тонкокишечное кровотечение при отсутствии источника в верхнем (пищевод, желудок и 12-перстная кишка) и нижнем (толстая кишка) отделах желудочно-кишечного тракта при проведении ЭГДС и колоноскопии и исключение его продолжающегося характера – у 36 (53,7%) пациентов;

2) необходимость тотального осмотра тонкой кишки у пациентов с доказанным генетическим опухолевым синдромом или с подозрением на него – у 18 (26,9%) пациентов;

3) наличие длительно существующих неспецифических жалоб (диспепсические явления, абдоминальная боль, субфебрильная лихорадка и т.д.) при неясности их этиологии – у 6 (8,9%) пациентов;

4) необходимость дифференциальной диагностики между воспалительными или послеоперационными изменениями и новообразованием тощей и

подвздошной кишки по данным лучевых методов обследования при невозможности точного определения их локализации – у 7 (10,4%) пациентов.



Рисунок 2.5 – Типы капсульных систем, применяемых в клиниках

ВКЭ проводилась натощак, после адекватной подготовки тонкой кишки, которая включала в себя соблюдение бесшлаковой диеты на протяжении 1–2 суток, а также приема препарата Макрогол 4000 или 3350 в объеме двух литров накануне вечером либо препарата сульфатов калия, магния и натрия в объеме 2 литров также накануне вечером. Кроме того, обязательным условием было сочетание базового препарата с пеногасителем – симетиконом вечером накануне исследования и утром в день исследования.

Методика исследования традиционно включала в себя четыре последовательных действия:

- закрепление на пациенте оборудования для фиксации и записывания данных;
- запуск капсулы путем ее проглатывания либо непосредственного проведения в двенадцатиперстную кишку при помощи гастроскопа;
- снятие оборудования для фиксации и записывания данных в среднем

через 8 часов от начала исследования и перенос данных исследования с записывающего устройства на рабочую станцию;

– анализ сформированного видеофайла.

Новообразование тощей и подвздошной кишки по данным ВКЭ удалось обнаружить у 61 (91%) из 67 пациентов, у остальных 6 (9%) пациентов, из них у 5 с субэпителиальными новообразованиями, патология тощей и подвздошной кишки не была выявлена. Вероятно, отсутствие визуализации таких новообразований по данным ВКЭ связано с характером их роста (смешанный или экстраорганный) и качеством подготовки тонкой кишки к исследованию.

Для оценки возможного наличия новообразования тощей и подвздошной кишки по данным ВКЭ мы старались ориентироваться на основные и малые критерии, указанные в рекомендованной ESGE-шкале вероятности наличия опухоли (Таблица 2.6)

Таблица 2.6 – Шкала вероятности наличия опухоли тощей или подвздошной кишки для оценки изображений, полученных при ВКЭ

Вероятность наличия опухоли/критерии	Основные					Малые		
	кровотечение	дефект слизистой оболочки	рисунок поверхности	полиповидные образования	цвет	задержка прохождения капсулы ≥ 30 сек	белесые ворсинки	инвагинация
Высокая	++	++	++	++	++	++	++	++
Средняя	+/-	+	+	+	+	+	+	+
Низкая	—	—	—	+/-	—	—	—	—

Однако при работе с данной шкалой в ходе этого исследования мы столкнулись с многими сложностями в интерпретации и точной оценке получаемых изображений, особенно когда изменения тонкой кишки визуализируются на единичных кадрах либо при дифференциальной диагностике

субэпителиальных образований с выбуханием стенки кишки за счет оттеснения близлежащим органом. Кроме того, данная шкала предполагает оценку вероятности наличия опухоли тощей и подвздошной кишки по трем градациям: высокая (+++), средняя (++) и низкая (+), что также не позволяет в полной мере определиться с дальнейшим обследованием или лечением данных пациентов. Все вышеперечисленное побудило нас оптимизировать шкалу оценки выявляемых при видеокапсульной эндоскопии изменений и провести ее проспективную оценку, о чем будет подробно изложено в **Главе 3**.

БАЭ проводилась у 77 (64,2%) пациентов. Для обследования тощей и подвздошной кишки в клиниках применялись методики однокатетерной (n=74, 96,1%) и двухкатетерной энтероскопии (n=3, 3,9%). Катетерно-ассистированная однокатетерная энтероскопия выполнялась с использованием энтероскопа SIF-Q180 (Olympus, Япония), тубуса с раздувающимся баллоном на дистальном конце и контролирующего блока (Рисунок 2.6 а); катетерно-ассистированная двухкатетерная энтероскопия выполнялась с использованием энтероскопа EN-450T5 (Fujifilm, Япония), разовой шинирующей трубки с дистальным баллоном на конце, второго латексного баллона, который с помощью колец прикреплялся на дистальный конец энтероскопа, а также блока, контролирующего нагнетание воздуха в баллоны (Рисунок 2.6 б).

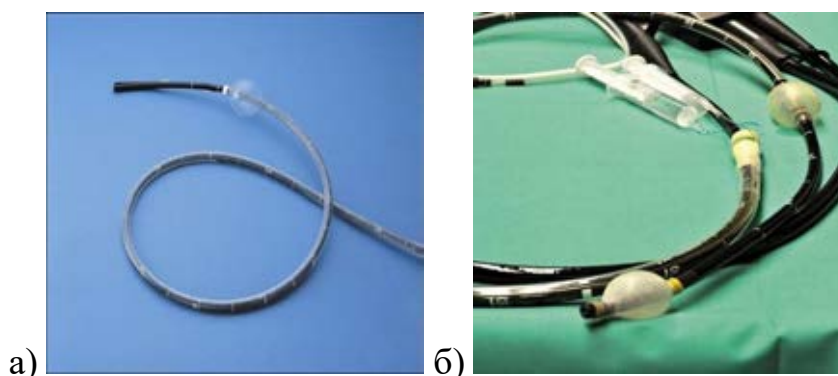


Рисунок 2.6 – Аппараты и шинирующие трубки, применяемые в клиниках при БАЭ

Всего было выполнено 128 БАЭ, из них 76 (59,4%) энтероскопий через

пероральный доступ (осмотр от связки Трейтца в дистальном направлении), в том числе в 2 случаях с лапароскопической ассистенцией, 48 (37,5%) энтероскопий через трансанальный доступ (осмотр от подвздошной кишки в проксимальном направлении), в том числе в 3 случаях с лапароскопической ассистенцией. Кроме того, в 3 (2,3%) случаях БАЭ у пациентов с множественными НЭО выполнялась интраоперационно через энтеротомический доступ с целью определения границ наиболее проксимально и дистально расположенного новообразования, еще в 1 (0,8%) случае проводилась трансрезекционная энтероскопия (больше с академической точки зрения).

Показаниями для выполнения БАЭ были:

1) прицельная эндоскопическая оценка выявленного при ВКЭ новообразования с выполнением биопсии для гистологической верификации, маркировки новообразования/границ новообразований для последующего хирургического лечения, выполнения эндоскопической ультрасонографии или его эндоскопического удаления – у 47 (61%) пациентов;

2) прицельная эндоскопическая оценка патологических изменений тощей или подвздошной кишки, выявленных при инструментальных методах обследования при четкой их локализации в проксимальном отделе тощей или дистальном отделе подвздошной кишки без предварительной ВКЭ – у 18 (23,4%) пациентов;

3) осмотр тощей и подвздошной кишки при доказанном генетическом опухолевом синдроме при невозможности выполнения ВКЭ – у 10 (13%) пациентов;

4) клиническая картина явного тонкокишечного кровотечения при невозможности выполнения ВКЭ – у 2 (2,6%) пациентов.

Пероральная БАЭ проводилась, как и ВКЭ, натошак, после аналогичной подготовки тонкой кишки. Трансанальная БАЭ также проводилась натошак, после адекватной подготовки тонкой и толстой кишки, аналогичной подготовке к плановой колоноскопии, с обязательным сочетанием базового препарата с пеногасителем – симетиконом вечером накануне исследования и утром в день

исследования.

Большинство трансанальных энтероскопий (37/48 – 77,1%) проводилось под общей внутривенной анестезией с сохранением спонтанного дыхания с использованием пропофола. Все пероральные энтероскопии и остальные 11 (22,9%) трансанальных энтероскопий (пациенты, у которых предполагалось длительное вмешательство вследствие удаления большого количества новообразований) проводились с применением эндотрахеального наркоза.

Методика пероральной энтероскопии традиционно включала в себя четыре основных этапа:

- 1) проведение энтероскопа в нисходящую ветвь двенадцатиперстной кишки;
- 2) прохождение связки Трейтца;
- 3) проведение энтероскопа по тощей и подвздошной кишке путем их присборивания на шинирующей трубке;
- 4) тщательный осмотр подвздошной и тощей кишки при выведении аппарата.

Методика трансанальной энтероскопии включала в себя три основных этапа:

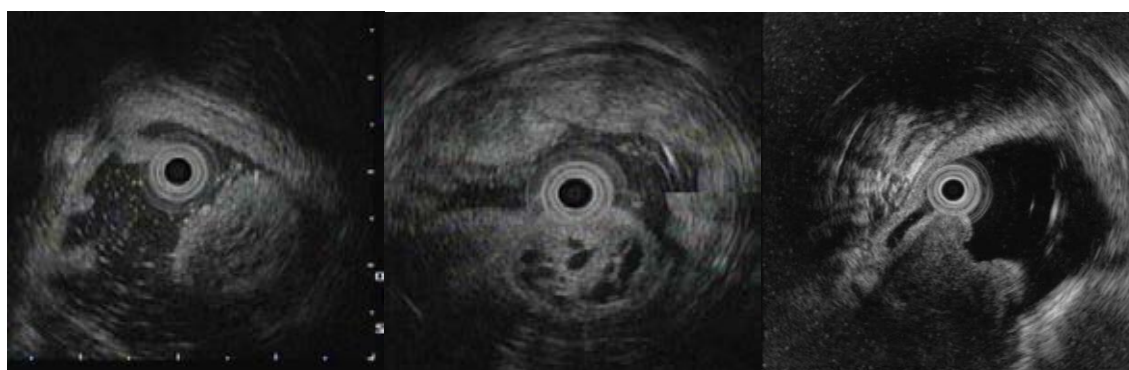
- 1) проведение энтероскопа в купол слепой кишки с последовательным раздуванием баллона и присбориванием кишки в селезеночном и печеночном изгибах ободочной кишки и в куполе слепой кишки перед интубацией баугиниевой заслонки;
- 2) проведение энтероскопа по подвздошной и тощей кишке путем их присборивания на шинирующей трубке;
- 3) тщательный осмотр тощей и подвздошной кишки при выведении аппарата.

Новообразование тощей и подвздошной кишки по данным БАЭ удалось обнаружить у 72 (93,5%) из 77 пациентов, у остальных 5 (6,5%) пациентов, в том числе и у 3 пациентов после «отрицательной» ВКЭ, патология тощей и подвздошной кишки не была выявлена. На наш взгляд, отрицательные результаты БАЭ, как и при ВКЭ, связаны с характером роста новообразования

(экстраорганный рост) и с выраженностью спаечного процесса в брюшной полости.

В ходе БАЭ через канал энтероскопа у 16 (20,8%) пациентов была выполнена ЭУС с использованием ультразвукового датчика-зонда. Для выполнения ЭУС применяли УЗ-процессор EU-M60 (Olympus, Япония), привод мини-датчиков MAJ-935 и прототипы мини-эхозондов UM-3Y и UM-3X (все Olympus, Япония) – у 11 (68,8%) пациентов; и УЗ-процессор SP702, привод мини-датчиков SR702 и мини-эхозонды P2625-M, P2612-M, P2020-M, P2015-M, P2620-L и P2615-L (Fujifilm, Япония) – у 5 (31,2%) пациентов.

У 10 (62,5%) пациентов ЭУС через энтероскоп выполнялась при проведении пероральной энтероскопии, у 6 (37,5%) пациентов – при проведении трансанальной энтероскопии. Показанием для выполнения ЭУС во всех случаях было проведение дифференциальной диагностики типа новообразования тощей и подвздошной кишки, определение глубины его инвазии. Так, у 9 (56,3%) пациентов проводилась дифференциальная диагностика мезенхимальных новообразований, у 7 (43,7%) пациентов – эпителиальных новообразований (Рисунок 2.7).



ангиофибролиптома

лимфангиома

ГИСО

Рисунок 2.7 – ЭУС новообразований тощей и подвздошной кишки

Диагностическая лапароскопия выполнялась у 9 (7,5%) пациентов на видеокомплексе Karl Storz (Германия) с использованием тотального

эндотрахеального наркоза.

Показаниями для выполнения диагностических лапароскопий у пациентов были:

1) ассистенция при проведении энтероскопии с целью тотального осмотра тонкой кишки в сложных анатомических условиях (спаечный процесс в брюшной полости, послеоперационная деформация тонкой кишки) или при хронических инвагинатах с возможностью малотравматичной ликвидации последних – у 5 (77,8%) пациентов;

2) выявление новообразования тощей кишки с полностью экзофитным ростом при отсутствии изменений при ВКЭ и БАЭ – у 3 (11,1%) пациентов;

3) контроль удаления эпителиального новообразования подвздошной кишки через энтероскоп со стороны серозного покрова – у 1 (11,1%) пациента.

Прижизненное патологоанатомическое исследование

Гистологическое исследование проводилось в плановом порядке методом микроскопии с целью морфологической верификации диагноза у 113 (94,2%) пациентов. На первом этапе проводилась фиксация биоптатов 10%-ным раствором нейтрального формалина. Затем осуществлялась заливка биоптата и создание гистологического блока с последующей его резкой на микротоме. После проводилось окрашивание срезов с использованием гематоксилина и эозина по Маллори, Шифф-реактива, альцианового синего или пикрофуксина с дальнейшей микроскопией при помощи светооптических и поляризационных микроскопов DLMB (Leica, Германия).

Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) выполнялось у 36 (30%) пациентов с целью определения гистогенеза новообразований и степени их злокачественности. Методика ИГХ выполнялась на иммуностейнере Bond-Max (Leica, Германия) с применением широкого спектра моноклональных антител, таких как CD34, CD117, Ki67, S100, Vimentin, Desmin, гладкомышечный актин, хромогранин А, DOG1.

2.3 Оснащение эндоскопической операционной

Аппараты и оборудование

В эндоскопических операционных применяются современные видеоэндоскопические системы EVIS EXERRA II и EVIS EXERRA III и видеоэнтероскоп SIF-Q180 (все Olympus, Япония), что позволяет получать изображения тощей и подвздошной кишки высокого качества как в белом свете, так и в режиме узкого спектра света (NBI). Еще одним обязательным условием является использование эндоскопа с дополнительным каналом для подачи воды, что наиболее важно для осуществления качественного гемостаза и выполнения ЭУС в ходе энтероскопии. Интенсивность подачи воды регулируется автоматической водяной помпой AFU-100 (Olympus, Япония), также являющейся обязательным оснащением эндоскопической операционной.

Все эндоскопические вмешательства проводятся с применением CO₂-инсуффлятора UCR (Olympus, Япония), так как использование двуокиси углерода не только уменьшает дискомфорт пациента как во время процедуры, так и после нее благодаря его быстрому всасыванию тканями, но и снижает последствия возможных осложнений таких вмешательств.

Еще одним обязательным оснащением эндоскопической операционной является высокочастотный электрохирургический блок (ERBE 300D и KLS Martin taXium ME 402, Германия), который благодаря специальным автоматическим режимам резания и коагуляции позволяет безопасно проводить рассечение тканей.

Проведение баллонно-ассистированной энтероскопии невозможно без шинирующей трубки ST-SB1 и блока нагнетания воздуха в баллон OBCU (все Olympus, Япония), функция автоматического контроля давления в баллоне которого позволяет эффективно достигать глубоких отделов тонкой кишки.

Инструментарий

Интелектор применяется для введения в подслизистый слой под новообразования растворов с целью создания гидроподушки для последующего их безопасного удаления или для введения в подслизистый слой

эндоскопического маркера с целью татуажа новообразований.

Эндоскопическая полипэктомическая петля применяется для удаления новообразований, а также для извлечения крупных удаленных новообразований для гистологического исследования. Диапазон применяемых полипэктомических петель – от 10 мм до 25 мм.

Коаграспер применяется для остановки кровотечения из видимого сосуда или профилактического гемостаза.

Эндоскопические клипсы применяются для закрытия дефекта после удаления новообразования с гемостатической целью, также могут применяться для отметки выявленных новообразований или клипирования ножки новообразования с профилактической гемостатической целью.

Эндоскопическая лигатурная петля (Эндолюп) применяется для профилактики интра- и послеоперационного кровотечения при удалении новообразований на широкой ножке.

2.4 Методические аспекты ведения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки

В зависимости от клинической картины, эндоскопических находок, соматического статуса пациента нами применялись три основные тактики ведения у 113 (94,2%) пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки: динамическое наблюдение/консервативная терапия, эндоскопическое лечение и хирургическое лечение. Остальные 7 (5,8%) пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, выявленных при ВКЭ или БАЭ, от дальнейшего обследования и лечения категорически отказались.

Динамическое наблюдение/консервативная терапия

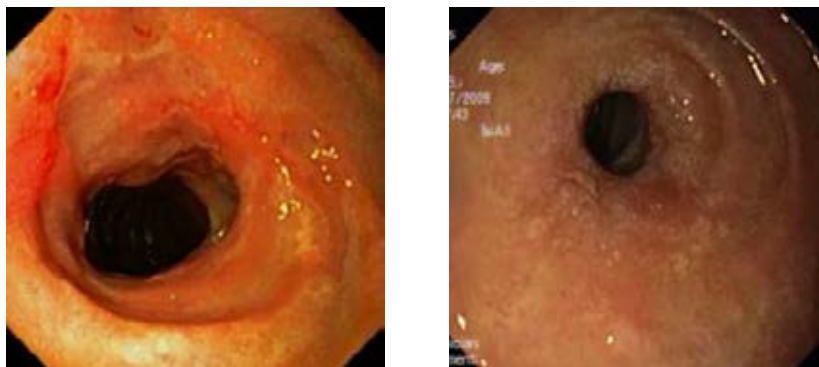
Динамическое наблюдение или консервативная терапия были предприняты у 13 (10,8%) пациентов после тщательной эндоскопической оценки новообразований в ходе БАЭ с выполнением биопсии для морфологической верификации диагноза, при необходимости проведения эндоскопического

гемостаза.

Динамическое наблюдение было предпринято у 4 пациентов: у 3 пациентов с синдромом Пейтца-Еггерса и размером гамартом менее 10 мм и у 1 пациента с гиперпластическим полипом тощей кишки размером менее 5 мм. Риск развития осложненного течения заболевания у этих пациентов нами расценивался как крайне невысокий, что позволило оставить вышеописанные новообразования для динамического наблюдения. Осложнений или летальных исходов у этих пациентов не отмечалось.

Консервативная терапия применялась нами у 9 пациентов:

– у 6 пациентов с лимфомами тощей и подвздошной кишки, у которых эндоскопическое, гистологическое и иммуногистохимическое подтверждение диагноза позволило отказаться от оперативного лечения и вести их консервативно под наблюдением онколога с периодическим эндоскопическим контролем эффективности терапии. Данная тактика оказалась эффективной у 4 (66,7%) пациентов, у которых при контрольных обследованиях была зафиксирована ремиссия заболевания (Рисунок 2.8).



лимфома тощей кишки контрольное обследование после 3 курса ПХТ

Рисунок 2.8 – Эффективность консервативной терапии у пациентки с В-клеточной лимфомой тощей кишки

– у 3 возрастных пациентов с новообразованиями тощей кишки решено отказаться от хирургического оперативного лечения в пользу консервативной

симптоматической терапии ввиду крайне тяжелого соматического состояния пациентов и выраженной сопутствующей патологии. К сожалению, все эти пациенты умерли от прогрессирования полиорганной недостаточности.

Однако у 2 (33,3%) пациентов с В-клеточной лимфомой имело место осложнение в виде перфорации тощей кишки, что потребовало экстренного оперативного вмешательства. В одном случае у пациентки после 4 курсов полихимиотерапии перфорация случилась за несколько дней до контрольной энтероскопии; во втором случае – перфорация у пациента случилась через несколько часов после выполнения диагностических пероральной и трансанальной энтероскопий. К сожалению, через несколько суток после экстренного оперативного вмешательства пациент умер от прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Клинический пример № 1

Пациент П., 20 лет (история болезни №68764-2013) с верифицированной диффузной В-клеточной лимфомой желудка с поражением лимфоузлов брюшной полости, брюшины, большого сальника, печени, почек и надпочечников обратился в клинику «К+31» по поводу перенесенного эпизода массивного кишечного кровотечения из неустановленного источника. По данным предварительно выполненных ЭГДС и колоноскопии источник кровотечения выявлен не был.

В нашей клинике на первом этапе была проведена ВКЭ, по результатам которой на единичных кадрах зарегистрировано наличие алой крови в тонкой кишке и визуализированы единичные сосудистые структуры синеватой окраски (Рисунок 2.9), однако однозначно высказаться об источнике кровотечения по полученным результатам было затруднительно.

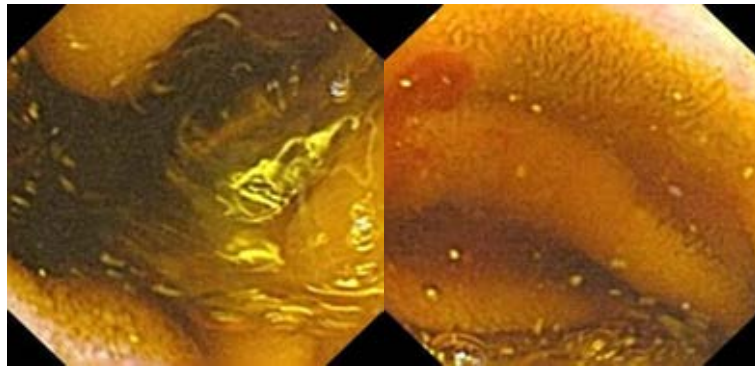


Рисунок 2.9 – Пациент П., 20 лет, №68764-2013. ВКЭ. Подозрение на ТКК

Для уточнения диагноза вторым этапом пациенту была выполнена пероральная БАЭ. При энтероскопии в тощей кишке (на расстоянии 2,2 м от связки Трейтца) имелось циркулярное изъязвление, протяженностью до 5 см, с неровными и подрытыми краями, с плоским дном, покрытым фибрином, и с наличием в его проксимальном крае тромбированного сосуда размером 1,5–2 мм, без признаков кровотечения на момент осмотра (Рисунок 2.10 а, б). Выполнено ЭУС-сканирование выявленного изъязвления при помощи ультразвукового зонда частотой 15 МГц: отмечено диффузное утолщение и смазанность контуров всех слоев стенки тонкой кишки (Рисунок 2.10 в).



Рисунок 2.10 – Пациент П., 20 лет, №68764-2013. БАЭ. Изъязвление тощей кишки

Из краев изъязвления была выполнена биопсия для морфологической верификации диагноза. Кроме того, с целью профилактики рецидива кровотечения через инструментальный канал энтероскопа была выполнена аргонплазменная коагуляция тромбированного сосуда в дне изъязвления

(Рисунок 2.11).

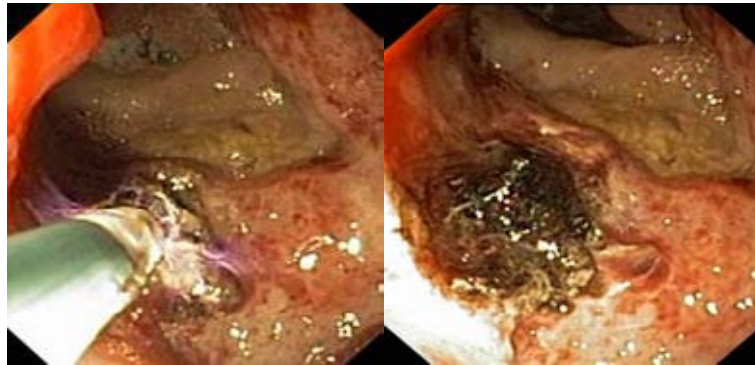


Рисунок 2.11 – Тот же пример. Профилактика рецидива кровотечения методом аргоноплазменной коагуляции через инструментальный канал энтероскопа

По данным гистологического заключения была подтверждена В-крупноклеточная лимфома тощей кишки. Пациенту были проведены несколько курсов полихимиотерапии в режиме ЕРОСН, повторных эпизодов кишечного кровотечения не было.

Показания к оперативному лечению и выбор его метода

Показаниями для оперативного лечения считались:

- наличие злокачественного эпителиального или мезенхимального новообразования тощей и подвздошной кишки любых размеров;
- наличие доброкачественного эпителиального или мезенхимального новообразования тощей и подвздошной кишки с осложненным течением любых размеров;
- наличие доброкачественного эпителиального новообразования тощей и подвздошной кишки с злокачественным потенциалом развития любых размеров;
- наличие гематолимфоидной опухоли тощей и подвздошной кишки, осложненной продолжающимся кровотечением, острой тонкокишечной непроходимостью или перфорацией любых размеров;
- наличие новообразования тощей и подвздошной кишки при генетическом опухолевом синдроме с осложненным течением любых размеров, с

неосложненным течением размером более 10 мм;

- наличие доброкачественного эпителиального или мезенхимального новообразования тощей и подвздошной кишки с неосложненным течением при категорическом желании пациента его удалить.

В зависимости от клинических проявлений, а также от соматического статуса пациента определялись сроки выполнения оперативного лечения:

- поводом для экстренного оперативного вмешательства являлись интенсивное продолжающееся тонкокишечное кровотечение на фоне неэффективности консервативной терапии, перфорация тощей или подвздошной кишки с характерными клинико-лабораторными и рентгенологическими данными, острая тонкокишечная непроходимость на фоне неэффективности консервативной терапии;

- в случаях успешной временной остановки продолжающегося тонкокишечного кровотечения на фоне консервативной терапии, а также у пациентов с клинической картиной перенесенного явного тонкокишечного кровотечения рассматривали вопрос о срочном оперативном вмешательстве в ближайшие 24–48 часов после максимально возможной коррекции сопутствующей патологии и постгеморрагической анемии;

- у пациентов с клинической картиной скрытых тонкокишечных кровотечений, с нарушением пассажа по тонкой кишке, а также с новообразованиями с неосложненным течением выполняли плановые оперативные вмешательства вне зависимости от локализации, размеров и злокачественного потенциала новообразования.

Данные, полученные в ходе комплексного предоперационного обследования, имели решающее значение для выбора метода срочного или планового оперативного вмешательства. Основными из них являлись:

- макроскопический вид новообразования, оцененный в ходе эндоскопического исследования;
- размеры, локализация и характер роста новообразования;
- единичный или множественный характер новообразования;

- слой стенки тощей или подвздошной кишки, из которого исходит новообразование, оцененный в ходе ЭУС;
- соматический статус пациента.

Оперативные эндоскопические вмешательства

Показанием для эндоскопического вмешательства считали наличие доброкачественного эпителиального новообразования или тканевой аномалии развития диаметром не более 6 см, нейроэндокринного новообразования при глубине инвазии в пределах слизистой оболочки, доброкачественного мезенхимального новообразования, исходящего из мышечной пластинки слизистой оболочки или из подслизистого слоя, диаметром не более 5 см. Такие условия, на наш взгляд и по данным отечественных и международных рекомендаций, позволяют не только безопасно удалить новообразование через энтероскоп без нарушения целостности стенки тощей или подвздошной кишки, но и соблюсти основные онкологические принципы – радикализм и абластику.

Эндоскопические вмешательства выполнялись в эндоскопических операционных в условиях анестезиологического мониторинга и комбинированного эндотрахеального наркоза. Наличие последнего позволяло не только добиться полного расслабления мышц передней брюшной стенки, что необходимо для достижения «глубоких» отделов тощей или подвздошной кишки, но и осуществлять постоянный мониторинг основных показателей дыхания при длительных вмешательствах.

Методика оперативного эндоскопического вмешательства включала несколько традиционных этапов:

- 1) детальный осмотр новообразования с принятием решения о методе его удаления;
- 2) непосредственное удаление новообразования;
- 3) тщательный осмотр дна и краев послеоперационного дефекта, при необходимости осуществление эндоскопического гемостаза;
- 4) извлечение новообразования для морфологического исследования.

На первом этапе производилась оценка визуальных характеристик

новообразования в белом свете и в узком спектре света с точным определением границ, макроскопической формы (подтипы по Парижской классификации от 2002 г.) и размеров новообразования, осуществлялась инструментальная пальпация новообразования с оценкой его консистенции и подвижности. На основании всех этих данных окончательно решался вопрос о методе эндоскопического удаления новообразования.

Для удаления эпителиальных новообразований без злокачественного потенциала развития или эпителиальных новообразований с злокачественным потенциалом развития на суженом основании или на ножке, доброкачественных мезенхимальных новообразований и тканевых аномалий развития на широком основании или на ножке применялась методика петлевой электроэксцизии. Выполнялась она путем наложения полипэктомической петли на основание новообразования или на его ножку с последующим его отсечением с использованием смешанного режима электрокоагуляции (Endocut).

Для удаления эпителиальных образований с злокачественным потенциалом развития на широком основании и тканевых аномалий развития на суженом основании применялась методика эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРСО). Выполнялась она путем наложения полипэктомической петли, отступя на 2–3 мм от основания новообразования, с захватом неизменной слизистой оболочки с предварительным введением в подслизистый слой физиологического раствора или без его введения. Отсечение новообразования осуществлялось, как и при петлевой электроэксцизии, с использованием смешанного режима электрокоагуляции (Endocut).

Важным этапом эндоскопического оперативного вмешательства являлась оценка краев послеоперационного дефекта с целью исключения остаточного новообразования и дна дефекта с целью определения глубины удаления, а также с целью выявления тромбированных сосудов в нем. При обнаружении таких сосудистых структур проводился дополнительный эндоскопический гемостаз либо методом аргоноплазменной коагуляции (АПК), либо методом моноактивной электрокоагуляции с использованием гемостатических щипцов, либо методом

клипирования.

Извлечение удаленного новообразования производилось с помощью различных эндоскопических инструментов (захваты, корзины, сетки, полипэктомические петли), которые фиксировали новообразование и извлекались наружу вместе с аппаратом либо путем аспирации через канал энтероскопа. У пациентов с синдромом Пейтца-Егерса при множественных тканевых аномалиях развития для морфологического исследования извлекались наиболее крупные новообразования.

Оперативные хирургические вмешательства

Хирургическое вмешательство применяли у 68 (60,2%) пациентов, из них у 21 (30,9%) – по экстренным показаниям, у 24 (35,3%) – в срочном порядке и у 23 (33,8%) – в плановом порядке. Показанием для него считали наличие доброкачественного эпителиального новообразования или тканевой аномалии развития диаметром более 6 см, злокачественного эпителиального или мезенхимального новообразования, НЭО при глубине инвазии, превышающей слизистую оболочку, доброкачественного мезенхимального новообразования, исходящего либо из мышечной пластинки слизистой оболочки или из подслизистого слоя диаметром более 5 см, либо из мышечного слоя любого размера и гематолимфоидной опухоли, осложненной острой тонкокишечной непроходимостью или перфорацией.

Показаниями к хирургическим вмешательствам из традиционного лапаротомного доступа являлись необходимость выполнения экстренного вмешательства (n=21), а также выполнение срочных и плановых вмешательств у пациентов, имевших ограничения для малоинвазивного хирургического удаления новообразования (спаечный процесс в брюшной полости после ранее перенесенных операций, соматический статус пациента) (n=18). Во всех остальных случаях выполнялись хирургические вмешательства с применением малоинвазивных технологий (n=29).

Хирургические вмешательства проводились в условиях операционного блока, оснащенного стандартным набором аппаратуры и инструментов для

общехирургических операций, под комбинированным эндотрахеальным наркозом.

Методика традиционного хирургического вмешательства включала в себя следующие стандартные последовательные этапы: верхнесрединная лапаротомия, ревизия брюшной полости, детальная оценка новообразования тощей или подвздошной кишки с решением вопроса об объеме операции. Безусловно, на выбор объема хирургического вмешательства, помимо локализации и размеров новообразования, влиял соматический статус пациента. Подробное описание видов традиционного хирургического лечения представлено в Таблице 2.7.

Таблица 2.7 – Виды традиционного хирургического оперативного лечения, выполненные по поводу опухолей тощей и подвздошной кишки

Вид оперативного вмешательства	Традиционная лапаротомия
резекция тонкой кишки с наложением энтеро-энтероанастомоза «бок в бок»	22
резекция тонкой кишки с наложением энтеро-энтероанастомоза «конец в конец»	13
энтеротомия, удаление опухоли тонкой кишки	2
резекция тонкой кишки с формированием одноствольной илеостомии	1
гастроэнтеростомия по Вельфлеру с энтеро-энтероанастомозом по Брауну	1
Всего	39

Методика хирургического вмешательства с применением малоинвазивных технологий выполнялась с соблюдением сложившихся тенденций и приемов. На первом этапе производилась пункция брюшной полости, как правило, в проекции верхней полуокружности пупочного кольца, с использованием иглы Вереша с целью наложения карбоксиперитонеума. Второй этап включал в себя тщательную

обзорную ревизию брюшной полости с целью обнаружения новообразования тощей или подвздошной кишки и возможности ее лапароскопического удаления. Именно для этого этапа хирургического лечения крайне важным является предварительный татуаж либо самих единичных новообразований, небольших по размерам или имеющих экзофитный рост, либо проксимальной и дистальной границ множественных новообразований. С этой целью использовалась эндоскопическая тушь Spot (Китай) или Black Eye (Корея). Кроме того, при спаечном процессе в брюшной полости, затрудняющем осмотр тощей и подвздошной кишки, на данном этапе производился адгезиолизис. Третий этап заключался в мобилизации новообразования под контролем лапароскопа и его удалении либо с формированием аппаратного кишечного анастомоза с использованием аппарата УКЛ 40 (n=7) либо с формированием ручного кишечного анастомоза из мини-лапаротомного доступа (n=22) (Рисунок 2.12).

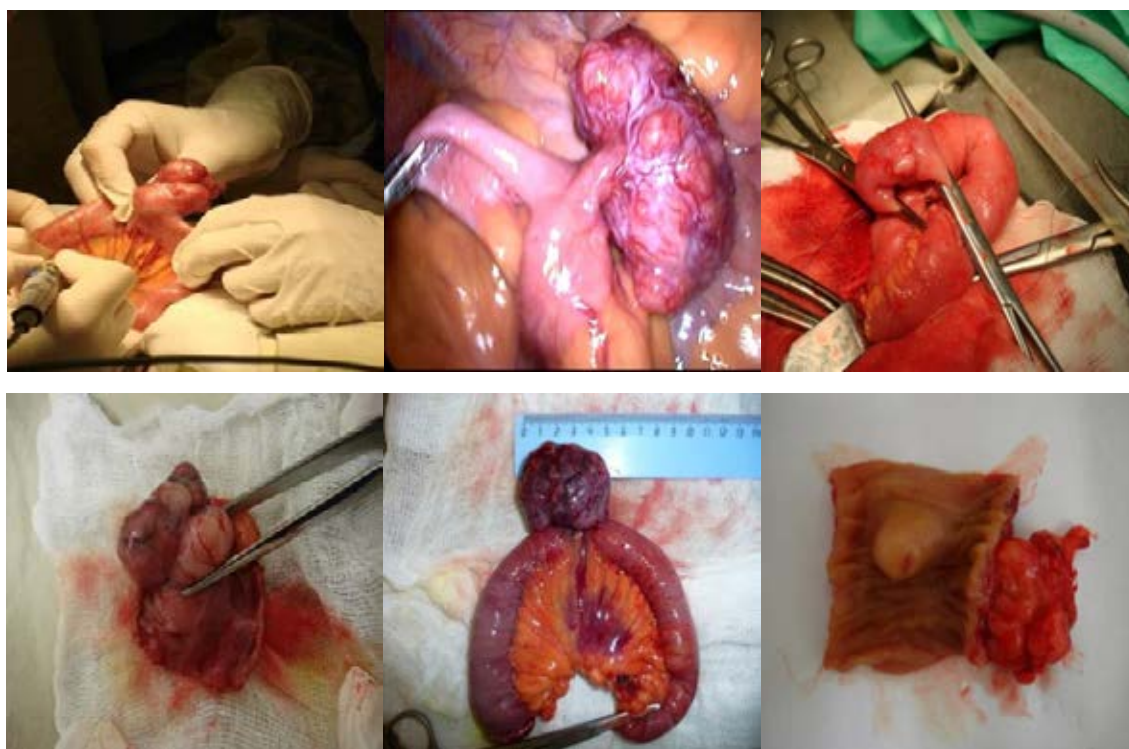


Рисунок 2.12 – Оперативное хирургическое лечение пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки с применением малоинвазивных технологий

Осложнения оперативного хирургического лечения наблюдались у 12 (17,6%) пациентов: у 6 (28,6%) пациентов после экстренного оперативного вмешательства, у 5 (20,8%) пациентов после срочного хирургического вмешательства (в 3 случаях после резекции тонкой кишки из мини-лапаротомного доступа и в 2 случаях – из традиционного лапаротомного доступа) и у 1 (4,3%) пациента после планового хирургического вмешательства, что потребовало у 7 (58,3%) из них выполнения повторного оперативного лечения (Таблица 2.8).

Таблица 2.8 – Осложнения хирургических вмешательств, выполненных по поводу новообразований тощей и подвздошной кишки

Характер осложнения	Всего/потребовавшие повторной операции
Острая спаечная тонкокишечная непроходимость	4 (33,3%)/2
Воспалительные изменения области энтеро-энтероанастомоза	3 (25%)/2
Несостоятельность энтеро-энтероанастомоза	2 (16,7%)/2
Кровотечение из энтеро-энтероанастомоза	1 (8,3%)/1
Стойкий парез ЖКТ	1 (8,3%)/0
Острый инфаркт миокарда	1 (8,3%)/0
Всего	12 (100%)/7

Летальность после оперативного хирургического лечения наблюдалась у 4 (5,9%) пациентов, причем у 3 (75%) пациентов после экстренных оперативных вмешательств (14,3% от всех экстренно оперированных пациентов) и у 1 (25%) пациента после срочного оперативного вмешательства (4,2% от всех оперированных пациентов в срочном порядке).

Пребывание пациентов в стационаре после экстренного оперативного

лечения колебалось от 9 до 43 суток (в среднем $15,8 \pm 8,6$ суток), у пациентов с предварительным обследованием тонкой кишки от 4 до 18 суток (в среднем $5,7 \pm 6,7$ дня), в том числе от 4 до 11 суток (в среднем $7,7 \pm 2$ дней) после планового хирургического вмешательства и от 7 до 18 суток (в среднем $8,9 \pm 2,3$ дней) после срочного хирургического вмешательства.

Отказ пациентов от дальнейшего обследования и лечения

От предложенного дообследования и лечения отказались 7 (5,8%) пациентов с выявленными при капсульной эндоскопии субэпителиальными новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

2.5 Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования

Для статистической обработки результатов настоящего исследования использовали статистические пакеты Statistica 13.3 с соблюдением общих рекомендаций для медицинских и биологических исследований. Хранение информации проводилась с помощью электронных таблиц Microsoft Excel 2010, Microsoft Word 2010 с использованием стандартных пакетов программ.

Количественные показатели, используемые в работе, представлены как среднее статистическое значение (M) $\pm$ стандартное отклонение (δ). В ходе анализа качественных переменных рассчитывали абсолютные и относительные частоты. Для проведения статистического анализа данных при определении достоверности различий качественных показателей результатов в двух и более группах использовали критерии Хи-квадрат и точный критерий Фишера. При проведении множественных сравнений применяли поправку Бонферрони.

Для выявления статистически наиболее часто встречающегося признака в отдельно взятой совокупности использовался метод доверительного интервала для частот (95%). Различия считали статистически достоверными, если вероятность возможной ошибки p (уровень значимости) была $< 0,05$.

Глава 3. Клинические результаты обследования и лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки

3.1 Характер клинического течения и осложнения у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки

Клинические проявления заболевания отмечались у 110 (91,7%) пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, причем только у 33 (27,5%) пациентов имели место лишь неспецифические жалобы большей или меньшей степени выраженности и продолжительности (Рисунок 3.1). Осложненное же течение в виде тонкокишечных кровотечений, непроходимости или перфорации тонкой кишки наблюдалось у 77 (64,2%) из этих пациентов.

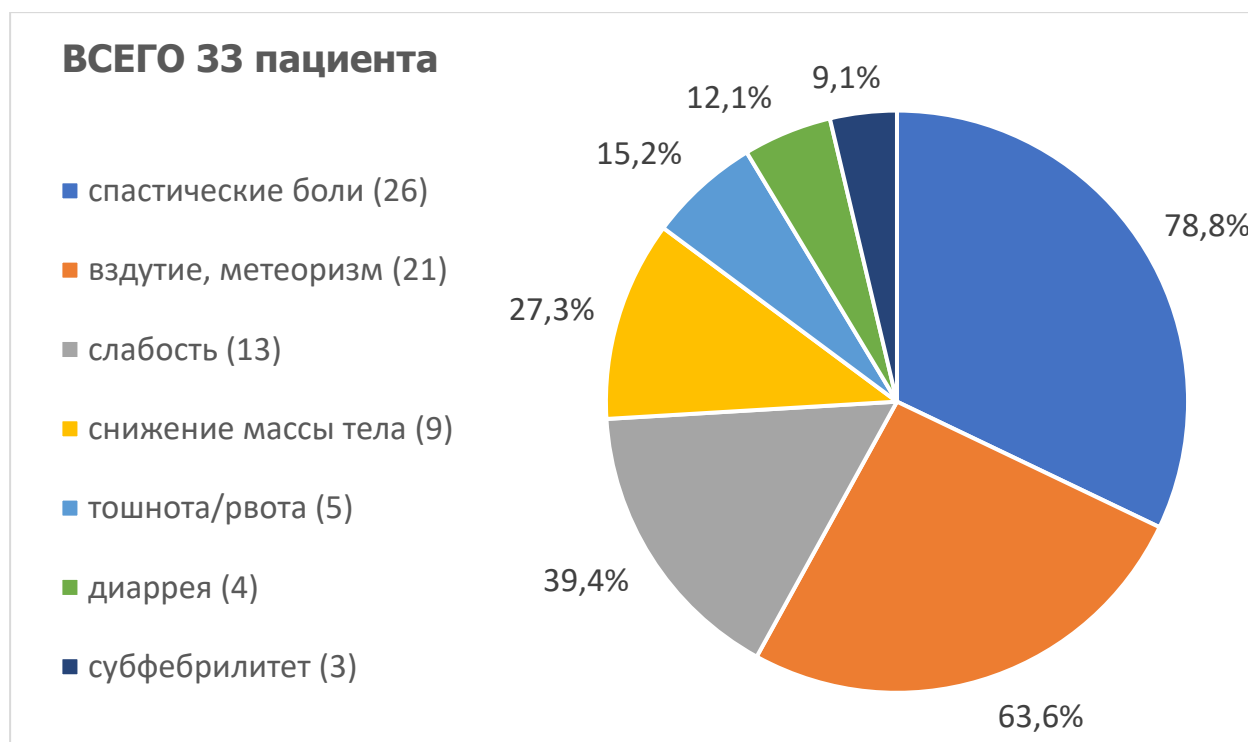


Рисунок 3.1 – Встречаемость неспецифических жалоб у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки

Только у 10 (8,3%) пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной

кишки заболевание никак клинически не проявлялось, а их обнаружение носило случайный характер.

3.1.1 Новообразования тощей и подвздошной кишки, осложненные кровотечением

Из всех 120 пациентов выявленное новообразование тощей и подвздошной кишки являлось источником тонкокишечного кровотечения у 63 (52,5%) больных в возрасте от 18 до 88 лет (средний возраст – $52,9 \pm 24,7$ года), причем если оценивать гендерный признак, то новообразования, осложненные кровотечением, у женщин встречались чаще, чем у мужчин – 35 (55,6%) случаев против 28 (44,4%) соответственно.

В ходе анализа клинической картины у этих пациентов у 30 (47,6%) из них имело место явное кровотечение, характеризующееся меленой или гематохезией; у других 33 (52,4%) пациентов имело место скрытое кровотечение, характеризующееся лишь железодефицитной анемией с характерными для нее симптомами (слабость, головокружение, гипотония, тахикардия и т.д.). Причем, согласно нашим данным, подавляющее большинство (55/63 – 87,3%) этих пациентов поступали к нам в клинику с анемией уже средней или тяжелой степени тяжести (Таблица 3.1). Кроме того, следует отметить, что у 28 (44,4%) из этих пациентов клинические проявления тонкокишечного кровотечения сочетались с неспецифическими жалобами, не связанными с анемией и длительное время беспокоившими этих пациентов.

Диагностический поиск новообразований тощей и подвздошной кишки, послуживших источником кровотечения, от момента клинической манифестации до выявления составил в среднем $32 \pm 7,2$ месяца. Причем длительность заболевания варьируется от его клинического проявления: так, у пациентов с явным кровотечением она колебалась от 2–5 суток ($n=7$, 23,3%) до 6–7 лет ($n=4$, 13,3%), а у пациентов со скрытым кровотечением – от 2–3 месяцев ($n=4$, 12,1%) до 6–20 лет ($n=10$, 30,3%). Лишь у 14 (22,2%) пациентов клиническая или

лабораторная манифестация кровотечения проявилась впервые в жизни, у остальных 49 (77,8%) пациентов кровотечения носили рецидивирующий характер, в том числе 13 (26,5%) пациентов перенесли два эпизода кровотечения, 20 (40,8%) пациентов – три эпизода, а 16 (32,7%) пациентов – четыре и более эпизода. Все это отражает сам факт сложности диагностики тонкокишечных кровотечений, причиной которых являются новообразования тощей и подвздошной кишки.

Таблица 3.1 – Распределение пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, осложненными кровотечением, по степени тяжести кровопотери

Степень тяжести кровопотери	Уровень гемоглобина крови (г/л)	Количество
Тяжелая	69 и ниже	14 (22,2%)
Средняя	70-89	41 (65,1%)
Легкая	90-119	8 (12,7%)
Всего		63 (100%)

По данным гистологического заключения, в том числе послеоперационного, нами были выявлены следующие типы новообразований, осложненных кровотечением: в большинстве случаев ими оказались злокачественные новообразования (Рисунок 3.2 а), такие были выявлены у 41 (65,1%) пациента, из них у 18 (43,9%) пациентов были выявлены эпителиальные новообразования, в том числе у 8 (44,4%) НЭО, у 13 (31,7%) пациентов – мезенхимальные новообразования, у 6 (14,6%) пациентов – вторичные поражения и у 4 (9,6%) пациентов – гематолимфоидные опухоли. Доброкачественные новообразования (Рисунок 3.2 б), осложненные кровотечением, были выявлены в значительно меньшем количестве случаев – у 17 (27%) пациентов, из них у 10 (58,8%) пациентов были выявлены тканевые аномалии развития при синдроме Пейтца-Егерса, у 5 (29,4%) пациентов – мезенхимальные новообразования, у 2 (11,8%) пациентов – эпителиальные новообразования. Характер и частота встречаемости новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных кровотечением, в

зависимости от гистологического типа и клинического проявления кровотечения представлены в Таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Характер и частота встречаемости новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных кровотечением, в зависимости от гистологического типа и клинического проявления кровотечения

Характер и тип новообразований	Клиническое проявление кровотечения		Всего
	явное	скрытое	
Злокачественные:	24	17	41
ГИСО	12	1	13
Аденокарцинома	2	6	8
НЭО	7	1	8
Метастаз меланомы	-	4	4
Лимфома	2	2	4
Недифференцированный рак	1	1	2
Метастаз аденокарциномы	-	2	2
Доброкачественные:	3	14	17
Гамартома Пейтца-Егерса	1	9	10
Лейомиома	1	2	3
Лимфангиома	-	1	1
Ангиофибролипома	1	-	1
Гиперпластический полип	-	1	1
Аденома	-	1	1
Всего	27	31	58

Еще у 5 (7,9%) пациентов с перенесенным кровотечением при энтероскопии были выявлены субэпителиальные новообразования тощей и подвздошной кишки, однако от предложенного дообследования пациенты отказались, в связи с чем точная гистологическая структура образований нам не известна.

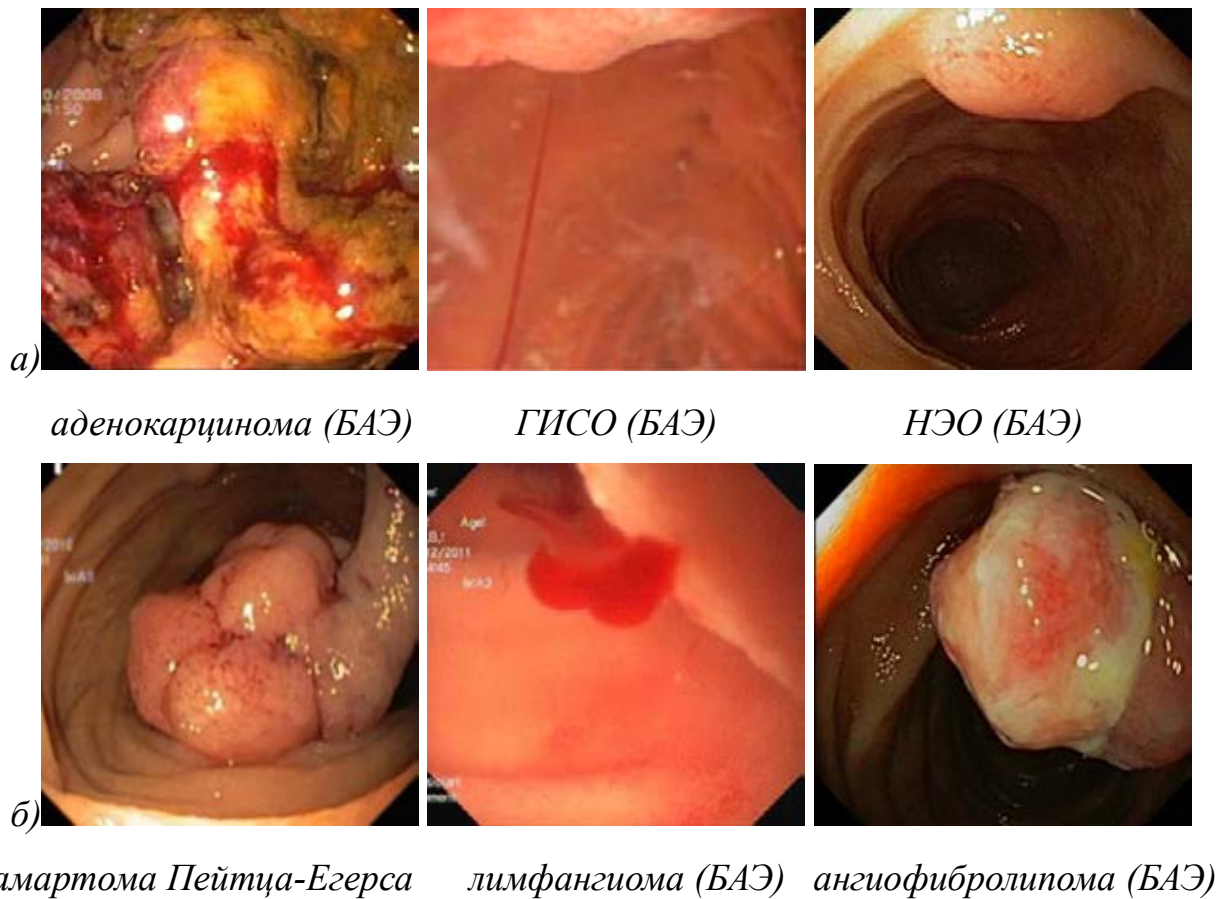


Рисунок 3.2 – Злокачественные (а) и доброкачественные (б) новообразования тощей и подвздошной кишки, осложненные кровотечением

Таким образом, согласно нашим данным, подавляющее большинство пациентов (82,4%) с доброкачественными новообразованиями тощей и подвздошной кишки, осложненными кровотечением, манифестируют скрытыми кровотечениями, в то время как пациенты со злокачественными новообразованиями чаще (58,5%) манифестируют явными кровотечениями.

В структуре всех злокачественных новообразований, осложненных кровотечением, согласно нашим данным, наиболее часто выявлялись ГИСО (в 31,7% случаев, причем кровотечением осложняются 81,3% всех ГИСО тощей и подвздошной кишки), аденокарцинома (в 19,5% случаев, кровотечением осложняются 88,9% всех аденокарцином тощей и подвздошной кишки) и НЭО (в 19,5% случаев, кровотечением осложняются 53,3% всех НЭО тощей и подвздошной кишки).

Среди доброкачественных новообразований, осложненных кровотечением, чаще всего (в 58,8% случаев) выявлялись гамартумы при синдроме Пейтца-Егерса (кровотечением осложняются 45,5% всех гамартум тощей и подвздошной кишки), реже (в 17,6% случаев) – лейомиомы (кровотечением осложняются 50% всех лейомиом тощей и подвздошной кишки).

Среди новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных кровотечением, у 29 (46%) пациентов они локализовались в тощей кишке, у 24 (38,1%) – в подвздошной кишке, у 9 (14,3%) пациентов (у 7 пациентов с синдромом Пейтца-Егерса, у 1 пациента с множественными метастазами меланомы и у 1 пациента с множественными аденокарциномами) новообразования были выявлены на всем протяжении тонкой кишки (Таблицы 3.3 – 3.4). Еще в одном случае у пациентки по данным ВКЭ было выявлено субэпителиальное новообразование на границе тощей и подвздошной кишки, однако от дальнейшего дообследования и лечения больная отказалась, в связи с чем точная локализация новообразования нам не известна.

Таблица 3.3 – Распределение злокачественных новообразований, осложненных кровотечением, в зависимости от гистологического типа по отделам тонкой кишки

Характер новообразования	Тощая кишка	Подвздошная кишка	На всем протяжении кишки	Всего
ГИСО	9	4	–	13
Аденокарцинома	7	–	1	8
НЭО	–	8	–	8
Метастаз меланомы	1	2	1	4
Лимфома	3	1	–	4
Недифференцированный рак	1	1	-	2
Метастаз аденокарциномы	-	2	-	2

Продолжение таблицы 3.3

Всего	21 (51,2%)	18 (43,9%)	2 (4,9%)	41 (100,0%)
-------	---------------	---------------	-------------	----------------

Таблица 3.4 – Распределение доброкачественных новообразований, осложненных кровотечением, в зависимости от гистологического типа по отделам тонкой кишки

Характер новообразования	Тощая кишка	Подвздошная кишка	На всем протяжении кишки	Всего
Гамартомы Пейтца–Егерса	3	–	7	10
Лейомиома	2	1	–	3
Лимфангиома	1	–	–	1
Ангиофибролипома	1	–	–	1
Гиперпластический полип	–	1	–	1
Аденома	1	–	–	1
Всего	8 (47,1%)	2 (11,8%)	7 (41,2%)	17

Полученные нами данные демонстрируют, что злокачественные новообразования, осложненные кровотечением, практически одинаково часто локализуются в тощей и подвздошной кишке. В свою очередь, доброкачественные новообразования, осложненные кровотечением, одинаково часто локализуются в тощей кишке и на всем протяжении тонкой кишки.

Клинический пример № 2

Пациентка О., 33 года (история болезни № 24091-2020), обратилась в ГКБ № 31 по поводу перенесенного эпизода кишечного кровотечения, проявившегося обильным черным стулом, общей слабостью, головокружением. Следует отметить, что подобные эпизоды отмечались у пациентки раз в год на протяжении последних 5 лет, в связи с чем она перенесла множественные госпитализации. Однако источник кровотечения выявлен не был. При поступлении к нам в

клинику в анализе крови отмечалось снижение гемоглобина до 100 г/л и эритроцитов до $3,6 \cdot 10^9/\text{л}$. По данным выполненных экстренной ЭГДС и срочной колоноскопии источник кровотечения выявлен не был. Однако, учитывая молодой возраст пациентки, рецидивы кишечного кровотечения в анамнезе, заподозрена патология тонкой кишки. На первом этапе, учитывая техническую невозможность выполнения ВКЭ, было проведено рентгенологическое исследование в объеме МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, по результатам которой в проксимальном отделе тощей кишки выявлено утолщение и гиперваскуляризация стенок на протяжении 10 см, интенсивно накапливающее контраст (Рисунок 3.3 а). Было высказано предположение о наличии либо аденокарциномы, либо лимфомы тощей кишки.

Для уточнения диагноза вторым этапом пациентке была выполнена пероральная БАЭ. При энтероскопии в тощей кишке (на расстоянии 40 см от связки Трейтца) имелось субэпителиальное образование диаметром около 25 мм, пальпаторно плотное, не смещаемое, слизистая оболочка на поверхности образования эрозированная, на момент осмотра видимых сосудов нет (Рисунок 3.3 б).

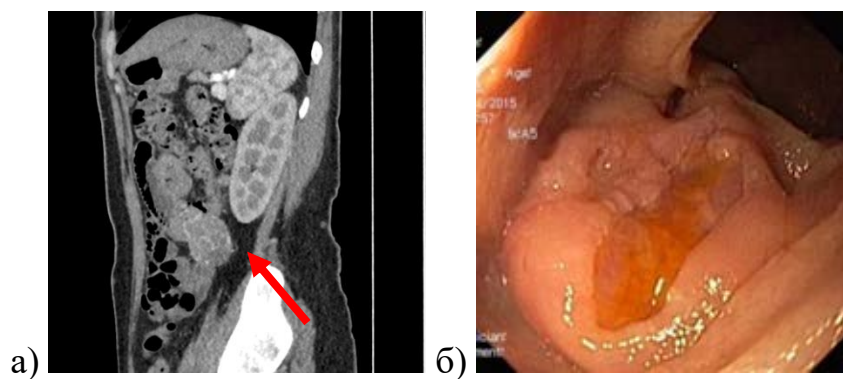


Рисунок 3.3 – Пациентка О., 33 года, № 24091-2020. Новообразование тощей кишки

В плановом порядке пациентке была оперирована. Интраоперационно на расстоянии около 60 см от связки Трейтца выявлено плотное опухолевидное образование овальной формы, располагающееся по противобрыжечному краю,

темно-красного цвета, размерами 4,5 x 4 x 4,5 см (Рисунок 3.4 а). Выполнена лапароскопически ассистированная резекция тонкой кишки с формированием энтеро-энтероанастомоза бок в бок ручным непрерывным швом из мини-лапаротомного доступа (рисунок 3.4 б).

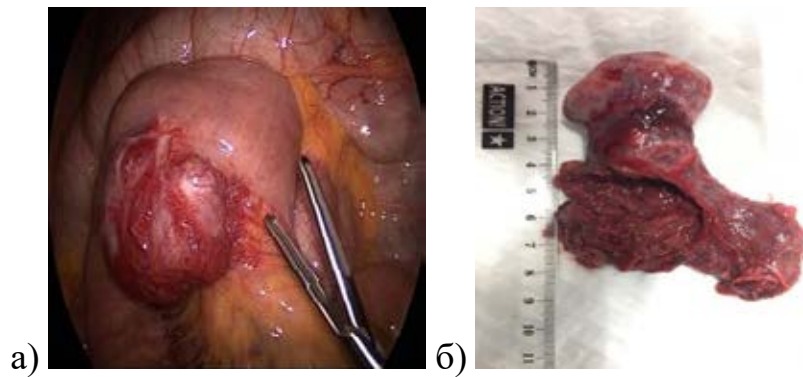


Рисунок 3.4 –Тот же пример. Хирургическое оперативное лечение

По данным гистологического заключения новообразование представлено веретенообразными вытянутыми клетками со светлой цитоплазмой и овальными, центрально расположенными ядрами, опухолевые клетки образуют хаотично переплетающиеся короткие пучки. Со стороны слизистой оболочки в опухоли определяются изъязвление с кровоизлияниями, фокусами некроза и воспалительной инфильтрацией. По данным иммуногистохимического исследования отмечается положительная реакция с CD117 и с CD 34, отрицательная с гладкомышечным актином-а (SMA-а). Заключение: ГИСО тощей кишки с изъязвлением и с низким потенциалом злокачественности (Рисунок 3.5).

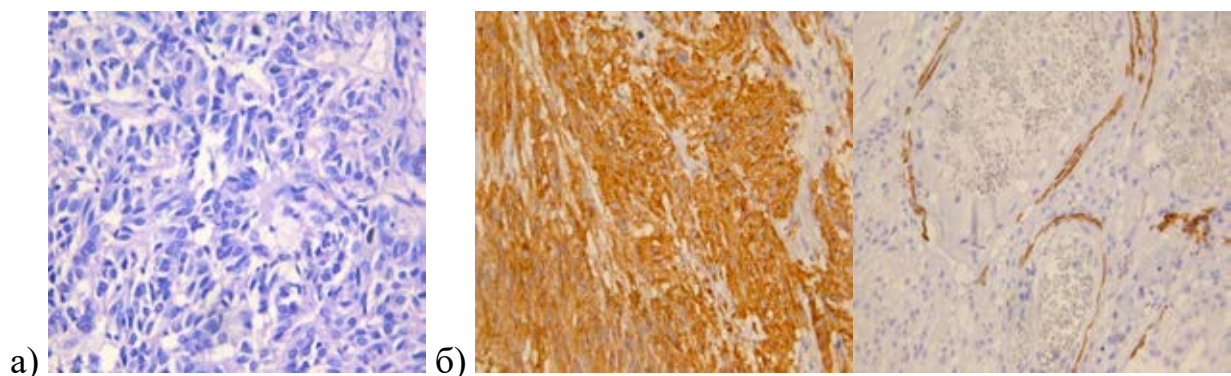


Рисунок 3.5 – Гистологическое (окраска гематоксилин-эозин) (а) и иммуногистохимическое исследование (CD 117+; CD34+) (б) удаленного новообразования: ГИСО тощей кишки

Клинический пример № 3

Пациентка С., 18 лет (история болезни № 126027-2016), обратилась в «Клинику К+31» по поводу железодефицитной анемии средней степени тяжести, общей слабости, эпизодов головокружения. Следует отметить, что вышеописанные жалобы пациентка отмечает на протяжении 3 лет с максимальным снижением гемоглобина до 60 г/л, в связи с чем она перенесла множественные госпитализации с целью поиска причин кровопотери. Однако при комплексном обследовании (ЭГДС, колоноскопия, УЗИ органов брюшной полости, МСКТ органов брюшной полости) источник кровотечения выявлен не был. Пациентке проводились гемотрансфузии и переливание препаратов железа с кратковременным положительным эффектом.

При поступлении к нам в клинику в анализе крови отмечалось снижение гемоглобина до 98 г/л и эритроцитов до $3,7 \cdot 10^9/\text{л}$. По данным выполненных диагностических ЭГДС и колоноскопии источник кровотечения выявлен не был. На первом этапе была выполнена ВКЭ, по результатам которой в подвздошной кишке выявлено новообразование размером до 15 мм (Рисунок 3.6).

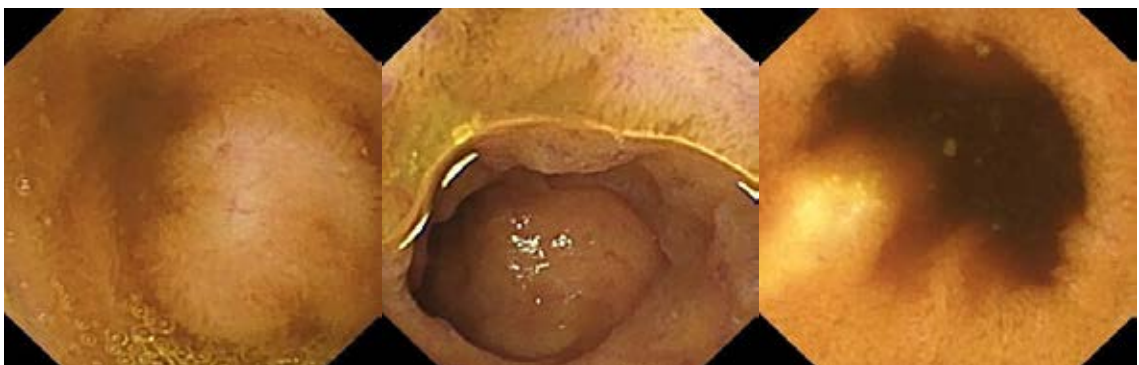


Рисунок 3.6 – Пациентка С., 18 лет, № 126027-2016. ВКЭ. Полиповидное образование подвздошной кишки

Для уточнения диагноза вторым этапом пациентке была выполнена трансанальная БАЭ. При энтероскопии в подвздошной кишке (на расстоянии 100 см от илеоцекального перехода) имелось субэпителиальное образование диаметром около 20 мм, пальпаторно плотное, слизистая оболочка на поверхности образования с участком депрессии в центре.

В плановом порядке пациентка была оперирована. Интраоперационно на расстоянии около 90 см от илеоцекального перехода выявлен участок кишки с очаговым уплотнением до 20 мм и втяжением серозной оболочки по направлению к просвету кишки. Стенка кишки и брыжейки в этой области рубцово изменена. Выполнена лапароскопически ассистированная резекция тонкой кишки с формированием интракорпорального энтеро-энтероанастомоза бок в бок.

По данным гистологического заключения новообразование представлено пучками из вытянутых клеток, ядра клеток без атипии. Образование врастает в слизистую оболочку с изъязвлением на поверхности. По данным иммуногистохимического исследования отмечается отрицательная реакция с CD117 и DOG-1, положительная реакция с CD 34 и с Vimentin; индекс пролиферации Ki67 менее 1%. Заключение: лейомиома подвздошной кишки с изъязвлением (Рисунок 3.7).

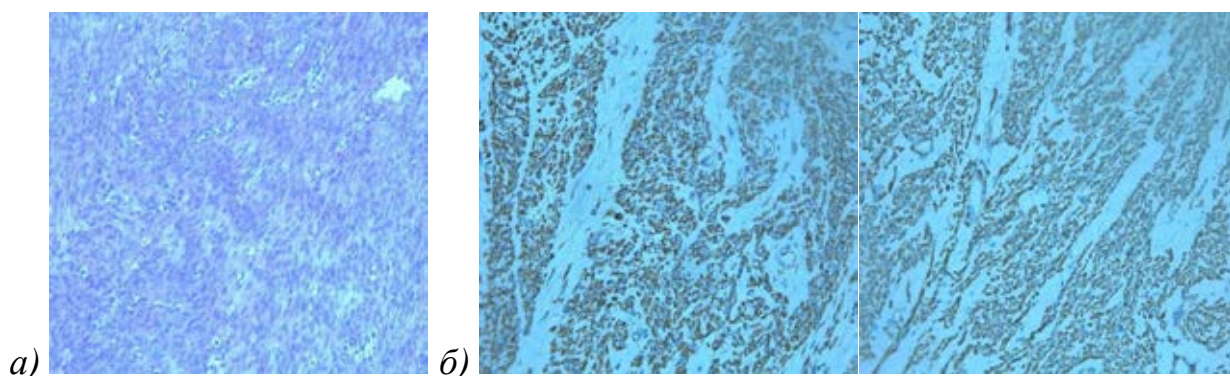


Рисунок 3.7 – Гистологическое (окраска гематоксилин-эозин) (а) и иммуногистохимическое исследование (desmin+, SMA+) (б) удаленного новообразования: лейомиома подвздошной кишки

3.1.2 Новообразования тощей и подвздошной кишки, осложненные непроходимостью

Из всех 120 пациентов выявленные новообразования тощей и подвздошной кишки являлись источником тонкокишечной непроходимости у 26 (21,7%) пациентов в возрасте от 18 до 86 лет (средний возраст – $58,3 \pm 18,83$ года), причем по гендерному признаку опухоли, осложненные тонкокишечной непроходимостью, у женщин встречаются чаще, чем у мужчин – в 61,5% случаев (16/26).

Длительность заболевания от клинической манифестации до выявления источника непроходимости колебалась от 6 месяцев до 7 лет, причем больше чем у половины (55%) пациентов составляла более 2 лет. В ходе анализа клинической картины все пациенты в начале заболевания отмечали жалобы на боли в мезогастральной области, выраженные в большей или меньшей степени, тошноту или периодическую рвоту, задержку газов и стула. По мере прогрессирования заболевания симптомы усиливались, вплоть до полной обтурации просвета кишки. Также у всех этих пациентов при поступлении отмечались симптомы общей интоксикации и гемодинамические нарушения.

По нашим данным, у 12 (46,2%) пациентов при поступлении к нам в клинику имела место полная обструкция тощей или подвздошной кишки, потребовавшая экстренного оперативного вмешательства, у остальных 14 (53,8%) пациентов клиническая картина соответствовала частичной обструкции тонкой кишки, что позволило пациентов дообследовать и подготовить к отсроченному оперативному вмешательству.

По данным гистологического заключения, в том числе послеоперационного, нами были выявлены следующие новообразования, осложненные непроходимостью: в большинстве случаев ими оказались злокачественные новообразования, такие были выявлены у 20 (76,9%) пациентов, из них у 9 (45%) пациентов были выявлены эпителиальные новообразования, в том числе у 2

(22,2%) пациентов – НЭО, у 5 (25%) пациентов – вторичное поражение тощей и подвздошной кишки, у 4 (20%) пациентов – гематолимфоидные опухоли и у 2 (10%) пациентов – мезенхимальные новообразования. Доброкачественные новообразования, осложненные непроходимостью, были выявлены в значительно меньшем количестве случаев – у 5 (19,2%) пациентов, из них у 2 (40%) пациентов были выявлены эпителиальные новообразования, у других 2 (40%) пациентов – мезенхимальные новообразования и еще у 1 (20%) пациента была выявлена тканевая аномалия развития (гамартома Пейтца-Егерса). Характер и частота встречаемости новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных непроходимостью, в зависимости от гистологического типа и степени обструкции кишки представлены в Таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Характер и частота встречаемости новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных непроходимостью, в зависимости от гистологического типа и степени обструкции кишки

Характер и тип новообразования	Степень обструкции тонкой кишки		Всего
	частичная	полная	
Злокачественные:	13	7	20
Аденокарцинома	4	1	5
Лимфома	3	1	4
Метастаз аденокарциномы	2	1	3
ГИСО	–	2	2
НЭО	2	–	2
Недифференцированный рак	2	–	2
Метастаз меланомы	–	1	1
Метастаз фибросаркомы	–	1	1
Доброкачественные:	–	5	5
Фиброзный полип	–	2	2
Гамартома Пейтца-Егерса	–	1	1

Продолжение таблицы 3.5

Липома	—	1	1
Миофибробластома	—	1	1
Всего	13	12	25

Еще у 1 (3,8%) пациента с клинической картиной частичной тонкокишечной непроходимости при видеокапсульной эндоскопии было выявлено новообразование тонкой кишки, однако от предложенного дообследования и оперативного лечения пациентка отказалась, в связи с чем точная гистологическая структура образования нам не известна.

В структуре всех злокачественных новообразований, осложненных непроходимостью (Рисунок 3.8), согласно нашим данным, наиболее часто выявлялись аденокарцинома (непроходимостью осложняются 55,6% всех аденокарцином тощей и подвздошной кишки) и вторичные поражения (непроходимостью осложняются 71,4% всех вторичных поражений тощей и подвздошной кишки) – по 25% случаев и лимфома – в 20% случаев (непроходимостью осложняются 40% всех лимфом тощей и подвздошной кишки).



лимфома (БАЭ) недифференцированный рак (БАЭ) аденокарцинома (БАЭ)

Рисунок 3.8 – Злокачественные новообразования тощей и подвздошной кишки, осложненные непроходимостью

Среди доброкачественных новообразований, осложненных непроходимостью, чаще всего (в 40% случаев) выявлялись фиброзные полипы.

Среди новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных непроходимостью, у 12 (46,2%) пациентов опухоль локализовалась в тощей кишке, у 11 (42,3%) пациентов – в подвздошной кишке, у 2 (7,7%) пациентов (у 1 пациента с множественными метастазами меланомы и у 1 пациента с множественными аденокарциномами) новообразования были выявлены на всем протяжении тонкой кишки. Еще в одном случае у пациентки по данным ВКЭ было выявлено новообразование на границе тощей и подвздошной кишки, однако от дальнейшего дообследования и лечения больная отказалась, в связи с чем точная локализация новообразования нам не известна. Подробное распределение новообразований, осложненных непроходимостью, по отделам тонкой кишки представлено в Таблицах 3.6 – 3.7.

Таблица 3.6 – Распределение злокачественных новообразований, осложненных непроходимостью, в зависимости от гистологического типа по отделам тонкой кишки

Характер новообразования	Тощая кишка	Подвздошная кишка	На всем протяжении и кишки	Всего
Аденокарцинома	4	—	1	5 (25%)
Лимфома	2	2	—	4 (20%)
Метастаз аденокарциномы	1	2	—	3 (15%)
НЭО	—	2	—	2 (10%)
ГИСО	—	2	—	2 (10%)
Недифференцированный рак	1	1	—	2 (10%)
Метастаз меланомы	—	—	1	1 (5%)
Метастаз фибросаркомы	1	—	—	1 (5%)
Всего	9 (45%)	9 (45%)	2 (10%)	20 (100,0%)

Таблица 3.7 – Распределение доброкачественных новообразований, осложненных непроходимостью, в зависимости от гистологического типа по отделам тонкой кишки

Характер новообразования	Тощая кишка	Подвздошная кишка	На всем протяжении кишки	Всего
Фиброзный полип	1	1	—	2 (40%)
Миофибробластома	1	—	—	1 (20%)
Липома	—	1	—	1 (20%)
Гамартома Пейтца-Егерса	1	—	—	1 (20%)
Всего	3 (60%)	2 (40%)	—	5 (100%)

Из приведенных выше данных видно, что одинаковое количество (по 45%) злокачественных новообразований, осложненных непроходимостью тонкой кишки, локализуются и в тощей, и в подвздошной кишке. В то время как доброкачественные опухоли, осложненные непроходимостью, чаще (60%) локализуются в тощей кишке.

Клинический пример № 4

Пациент Р., 50 лет (история болезни № 143420-2016), обратился в «Клинику К+31» с жалобами на периодические спастические боли в животе, тошноту, частые вздутия, потерю массы тела на 10 кг, нарастающую слабость. Вышеописанные жалобы беспокоят на протяжении 2 лет, с усилением их выраженности за последний год. При поступлении к нам в клинику в анализе крови отмечалось снижение гемоглобина до 98 г/л и эритроцитов до $3,4 \cdot 10^9/\text{л}$. По данным выполненных плановых диагностических ЭГДС и колоноскопии грубой органической патологии пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и толстой кишки выявлено не было. Учитывая клиническую картину, не позволяющую исключить частичную тонкокишечную непроходимость, на первом этапе было проведено рентгенологическое исследование в объеме МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. По результатам

исследования в проксимальном отделе тощей кишки выявлено неравномерное циркулярное утолщение стенок до 12 мм, более активно накапливающее контраст; отмечается тяжесть прилежащей клетчатки. Данных за вторичные изменения органов брюшной полости не получено.

Для уточнения диагноза вторым этапом пациенту была выполнена пероральная БАЭ, в ходе которой в тощей кишке (сразу за связкой Трейтца) имелось циркулярное опухолевое образование, протяженностью 15–17 см, деформирующее и суживающее просвет кишки до 10–11 мм, для аппарата данная область проходима с ощущением препятствия. Ткани образования каменистой плотности, с крупным изъязвлением и полиповидными компонентами (Рисунок 3.9).



Рисунок 3.9 – Пациент Р., 50 лет (№ 143420-2016). БАЭ. Новообразование тощей кишки

Была выполнена биопсия с целью морфологической верификации диагноза, по результатам которой имела место умеренно дифференцированная аденокарцинома. В плановом порядке пациент перенес лапаротомию, резекцию нижнегоризонтальной ветви двенадцатиперстной кишки и проксимального сегмента тощей кишки с формированием энтеро-энтероанастомоза. По данным гистологического заключения операционного материала подтвердилось наличие умеренно дифференцированной аденокарциномы (Рисунок 3.10).

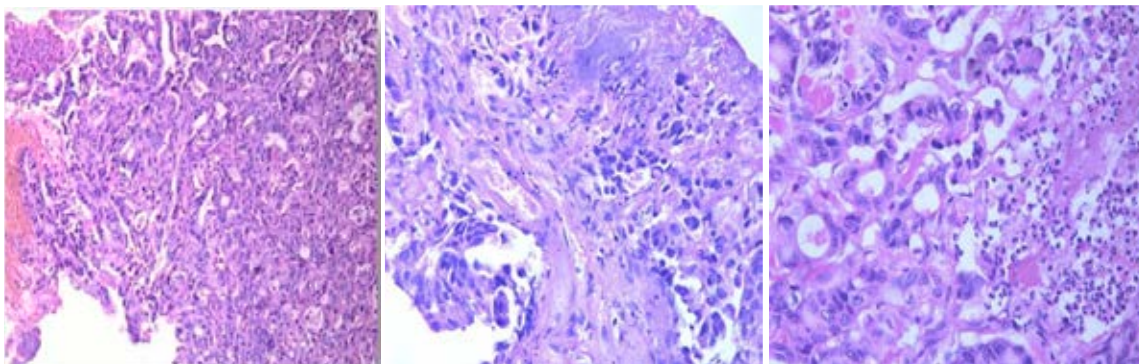


Рисунок 3.10 – Тот же пример. Гистологическое исследование удаленного новообразования (гематоксилин-эозин): умеренно дифференцированная аденокарцинома тощей кишки

При контрольных наблюдениях данных за рецидивное или резидуальное новообразование выявлено не было (Рисунок 3.11).



Рисунок 3.11 – Тот же пример. Контрольная ЭГДЭС через 2 года после хирургического лечения

3.1.3 Новообразования тощей и подвздошной кишки, осложненные перфорацией

Новообразования, как причина перфорации тонкой кишки, встречались у 8 (6,7%) пациентов в возрасте от 40 до 88 лет (средний возраст – $57,9 \pm 18,39$ года), с равномерным распределением по гендерному признаку – по 4 пациента мужского и женского пола.

У всех пациентов при поступлении в клинику отмечались клинико-

рентгенологические признаки перфорации полого органа: боли в животе, многократная рвота, общая слабость, признаки свободного газа под диафрагмой на рентгенограмме, что потребовало экстренного оперативного вмешательства.

По данным послеоперационного гистологического заключения нами были выявлены следующие новообразования: в подавляющем большинстве случаев (87,5%) ими оказались злокачественные новообразования, из них у 3 (42,9%) пациентов были выявлены гематолимфоидные новообразования, у 2 (28,6%) пациентов – мезенхимальные, у 1 (14,3%) пациента – эпителиальное новообразование и еще у 1 (14,3%) пациента – вторичное поражение кишки. Доброкачественное новообразование, осложненное перфорацией кишки, было выявлено лишь у 1 (12,5%) пациента и относилось оно к мезенхимальному новообразованию. Характер и частота встречаемости новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных перфорацией, в зависимости от гистологического типа представлены в Таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Характер и частота встречаемости новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных перфорацией, в зависимости от гистологического типа

Характер и тип новообразования	Всего
Злокачественные	7
Лимфома	3
ГИСО	2
Меланома	1
Метастаз меланомы	1
Доброкачественные	1
Лейомиома	1
Всего	8

В структуре всех новообразований, осложненных перфорацией кишки,

согласно нашим данным, наиболее часто выявлялась лимфома – 37,5% случаев (перфорацией осложняются 30% всех лимфом тощей и подвздошной кишки) и ГИСО – в 25% случаев (перфорацией осложняются 12,5% всех ГИСО тощей и подвздошной кишки).

Среди новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных перфорацией, у 4 (50%) пациентов новообразование локализовалось в тощей кишке, у 2 (25%) пациентов – в подвздошной кишке и еще у 2 (25%) пациентов (у 1 пациента с метастазами меланомы и у 1 пациента с множественными лимфомами) новообразования были выявлены на всем протяжении тонкой кишки (Таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Распределение новообразований, осложненных перфорацией, в зависимости от гистологического типа по отделам тонкой кишки

Характер новообразования	Тощая кишка	Подвздошная кишка	На всем протяжении кишки	Всего
Злокачественные:				7
Лимфома	2	–	1	3 (37,5%)
ГИСО	1	1	–	2 (25%)
Метастаз меланомы	–	–	1	1 (12,5%)
Меланома	–	1	–	1 (12,5%)
Доброкачественные:				1
Лейомиома	1	–	–	1 (12,5%)
Всего	4 (50%)	2 (25%)	2 (25%)	8 (100,0%)

3.2 Оценка выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки с целью валидации оценочной шкалы

Как было отмечено во второй главе, для оценки возможного наличия новообразования тощей или подвздошной кишки по данным ВКЭ используется рекомендованная ESGE-шкала вероятности наличия опухоли. Однако данная шкала оценивает вероятность наличия новообразования по целому комплексу критериев, не позволяя анализировать отдельно каждый из них, что затрудняет полноценный анализ. Кроме того, представленный в шкале комплекс критериев возможно адекватно оценить лишь по связке изображений, выявляемых на протяжении определенного временного интервала. Оценка новообразований, визуализирующихся на единичных кадрах при ВКЭ, по данной шкале крайне затруднительна. В связи с этим нами совместно с сотрудниками кафедры медицинской кибернетики и информатики (заведующая кафедрой – профессор, д.м.н. Т.В. Зарубина) Медико-биологического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России разработана валидированная шкала для оценки выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

Выделение признаков для анализа видеокапсульных изображений

На основе изучения видеокапсульных изображений неопухолевых поражений и различных новообразований тощей и подвздошной кишки из доступных публикаций и эндоскопических атласов, собственного опыта использования ВКЭ был сформирован наиболее полный, на наш взгляд, перечень эндоскопических признаков и их градаций. Описание клинических случаев, включенных в исследование, проводилось по 2 анамнестическим параметрам (пол и возраст пациента) и 28 параметрам, описывающих видеокапсульные изображения (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Перечень регистрируемых признаков в исследовании

Признак	Градации признака
Анамнестические данные	
Пол	1) мужской 2) женский
Возраст (в годах)	
Данные по ВКЭ	

Продолжение таблицы 3.10

Признаки перенесенной операции	ранее	1) нет да (анастомоз; шовный материал; рубец)
Деформация стенки/просвета кишки		1) отсутствует 2) оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, наблюдаемое периодически 3) стойкое оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, не изменяющееся/мало изменяющееся в процессе исследования 4) внутрипросветная неопухолевая деформация 5) внутрипросветная опухолевая деформация
Признаки просвета	стеноза	1) отсутствуют 2) за счет сдавления извне 3) внутренний неопухолевый 4) внутренний опухолевый
Инвагинация		1) отсутствует 2) спиралевидный рельеф слизистой оболочки, определяющийся одномоментно 3) спиралевидный рельеф слизистой оболочки, сохраняющийся на протяжении всего исследования
Неровность кишки	стенки	1) отсутствие вдавления/углубления 2) единичные вдавления/углубления на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки 3) единичные вдавления/углубления на фоне измененной окружающей слизистой оболочки 4) множественные вдавления/углубления (узелковые изменения) на фоне измененной окружающей слизистой оболочки
Ход складок		1) нормальный: неизменный, непрерывный 2) деформация хода складок без прерывания 3) полное прерывание хода складок
Толщина, рядом расположенных, складок		1) нормальные 2) истонченные 3) утолщенные
Качество подготовки		1) адекватное (отличное и хорошее) 2) неадекватное
Нарушение пассажа/задержка капсулы		1) отсутствуют 2) задержка капсулы в тонкой кишке или нарушение ее пассажа по тонкой кишке, без патологического кишечного содержимого в просвете 3) задержка капсулы в тонкой кишке, с характерным хлопьевидным (патологическим) кишечным содержимым

Продолжение таблицы 3.10

Длительность задержки пассажа капсулы	1) задержка пассажа капсулы отсутствует 2) нарушение пассажа менее 30 секунд 3) нарушение пассажа более 30 секунд полная задержка
Патологическое застойное содержимое в просвете кишки	1) отсутствует 2) имеется
Наличие кровотечения	1) отсутствует 2) минимальные стигмы перенесенного кровотечения (единичные прожилки гематина; мелкие красно-коричневые пятна) 3) значимые стигмы перенесенного кровотечения (кровь и сгустки в просвете кишки; обнаженные сосуды или фиксированные тромбы на слизистой оболочке/на участке поражения) 4) продолжающееся диффузное кровотечение 5) продолжающееся струйное кровотечение
Регулярность слизистой	1) отсутствие изменений слизистой оболочки и ворсинок 2) деформация (укорочение и/или утолщение) ворсинок при неизменной слизистой оболочке 3) полное отсутствие ворсинок при неизменной слизистой оболочке 4) истонченная (растянутая), белесоватая или гиперемированная слизистая оболочка при неизменных ворсинках 5) истонченная (растянутая), синюшная или гиперемированная слизистая оболочка с измененными (укорочение и/или утолщение), плохо различимыми ворсинками
Дольчатое строение	1) отсутствие дольчатого строения 2) неоднородное (по размерам и форме долек) дольчатое строение слизистой оболочки, без ворсинчатого компонента на поверхности 3) хорошо прослеживающееся однородное дольчатое строение слизистой оболочки с ворсинчатым компонентом на поверхности 4) хорошо прослеживающееся неоднородное (по размерам и форме долек) дольчатое строение слизистой оболочки с ворсинчатым компонентом на поверхности
Цвет слизистой оболочки	1) отсутствие изменения цвета слизистой оболочки 2) очаговые единичные изменения цвета слизистой оболочки (ярко гиперемированная, синюшная,

Продолжение таблицы 3.10

	белесоватая) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки 3) диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки 4) диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне отечной, инфильтрированной окружающей слизистой оболочки
Изменение ворсинок	1) отсутствие изменений ворсинок 2) единичные белесоватые ворсинки слизистой оболочки вследствие лимфостаза 3) локальные изменения ворсинок слизистой оболочки вследствие их набухания, укорочения 4) протяженные изменения ворсинок слизистой оболочки вследствие их отека, набухания, укорочения (по типу «рыбьей икры») 5) нет ворсинок
Сосудистый рисунок	1) отсутствие изменений сосудистого рисунка 2) обеднение или полное отсутствие сосудистого рисунка слизистой оболочки 3) хорошо прослеживающийся, усиленный сосудистый рисунок слизистой оболочки
Полиповидные изменения	1) отсутствие полиповидных образований 2) единичные полиповидные образования с однородной структурой и количеством до 3 единиц 3) множественные однотипные по форме и структуре полиповидные образования 4) множественные, местами сливные полиповидные образования неправильной формы и структуры
Язвенное поражение	1) отсутствие изъязвления 2) множественные однотипные изъязвления на фоне неизменной слизистой оболочки вокруг 3) изъязвление правильной формы на фоне неизменной слизистой оболочки вокруг 4) изъязвление неправильной формы на фоне измененной слизистой оболочки вокруг
Нарушение целостности (эрозии/изъязвления) поверхности слизистой оболочки	1) отсутствует 2) имеется

Продолжение таблицы 3.10

Форма изъязвлений	1) изъязвление правильной (округлой/овальной) формы 2) изъязвление неправильной (полигональной/неописываемой) формы
Характер слизистой оболочки вокруг изъязвлений	1) неизменная или гиперемизованная слизистая оболочка 2) воспалительный вал 3) конвергенция складок
Число изъязвлений	1) 1–3 2) 4–5 3) более 5
Однотипность изъязвлений	1) однотипные изъязвления 2) разнообразные по своим характеристикам
Диаметр наибольшего изъязвления (в мм)	1) до 5 мм 2) 6–10 мм 3) более 10 мм
Глубина наибольшего изъязвления	1) отсутствует 2) эрозия 3) поверхностное 4) глубокое изъязвление
Множественность поражений	1) единичные поражения в каком-либо отделе тонкой кишки 2) множественные поражения, расположенные на ограниченном сегменте тощей или подвздошной кишки 3) множественные поражения, располагающиеся по всей тонкой кишке
Локализация очага	1) тощая кишка 2) подвздошная кишка

В соответствии с приведенными параметрами проанализирован 181 клинический случай, из них 40 клинических случаев с отсутствием патологии тощей и подвздошной кишки, 44 клинических случая с неопухоловой патологией (энтериты, эрозивно-язвенные изменения, сосудистые мальформации) и 94 клинических случая с новообразованиями тощей и подвздошной кишки. Полученные формализованные описания видеокапсульных изображений были подвергнуты статистическому анализу корреляции с гистологическим строением новообразований. В результате статистического анализа все изменения слизистой оболочки тощей и подвздошной кишки, включенные в настоящее исследование,

были разделены на четыре группы, отличающиеся лечебной тактикой по отношению к ним: неопухолевая патология (84 случая), эпителиальные доброкачественные новообразования (54 случая), субэпителиальные доброкачественные новообразования (14 случаев), злокачественные новообразования (29 случаев).

Статистический анализ данных

Для сравнения двух или нескольких независимых групп исследования применялся критерий Хи-квадрат Пирсона. Характер распределения количественных данных (возраст) в работе оценивали при помощи критерия Шапиро – Уилка. Для сравнения двух независимых групп исследования между собой по количественному признаку, несоответствующему нормальному распределению, использовали непараметрический критерий Краскела – Уоллиса.

Для статистического изучения связи между явлениями использовался коэффициент ранговой корреляции Кендалла (значение коэффициента корреляции по модулю менее 0,25 указывало на слабую корреляционную связь, от 0,25 до 0,75 – на умеренную, более 0,75 – на сильную). Решающее правило дифференциальной диагностики строилось с использованием неоднородной последовательной диагностической процедуры Байеса и проверялось методом скользящего экзамена. При всех вычислениях уровень значимости p принимали равным 0,05.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакетов прикладных программ для персонального компьютера: Microsoft Excel 2007 и языка программирования для статистической обработки данных и работы с графикой R фирмы Bell Labs (США).

Результаты

Для определения наиболее информативных дифференциальных признаков, позволяющих с высокой точностью различить неопухолевые изменения и различные новообразования тощей и подвздошной кишки была проведена проверка статистической гипотезы об отсутствии различий групп по

качественным параметрам по критерию Хи-квадрат, когда исследуемые случаи патологии тощей и подвздошной кишки поделены на 4 группы (Таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Анализ качественных параметров по тесту Хи-квадрат

Параметр	р-значение критерия Хи-квадрат
Пол	0,0003
Признаки ранее перенесенной операции	0,5
Деформация стенки/просвета кишки	0,02
Признаки стеноза просвета	0,003
Инвагинация	0,04
Неровность стенки кишки	0,18
Ход складок	0,002
Толщина, рядом расположенных, складок	0,23
Качество подготовки	0,8
Нарушение пассажа/задержка капсулы	0,05
Длительность задержки пассажа капсулы	0,01
Патологическое застойное содержимое в просвете кишки	0,49
Наличие кровотечения	0,0002
Регулярность слизистой	0,0007
Дольчатое строение	0,0006
Цвет слизистой оболочки	0,0003
Изменение ворсинок	0,0003
Сосудистый рисунок	0,002
Полиповидные изменения	0,0004
Язвенное поражение	0,002
Нарушение целостности (эрозии/изъязвления) поверхности слизистой оболочки	0,0003
Форма изъязвлений	0,0006
Характер слизистой оболочки вокруг изъязвлений	0,002
Число изъязвлений	0,0003
Однотипность изъязвлений	0,0003
Диаметр наибольшего изъязвления (в мм)	0,0005
Глубина наибольшего изъязвления	0,00012
Множественность поражений	0,4
Локализация опухоли	0,07

Согласно данным таблицы, для данной классификации 21 качественный параметр является статистически значимым, $p < 0,05$ (выделено красным цветом).

После последующего проведения корреляционного анализа по Кендаллу высокостатистически значимыми оказались 8 параметров (Рисунок 3.12):

1. Пол
2. Деформация стенки/просвета кишки
3. Ход складок
4. Регулярность слизистой
5. Дольчатое строение
6. Цвет слизистой оболочки
7. Сосудистый рисунок
8. Полиповидные изменения

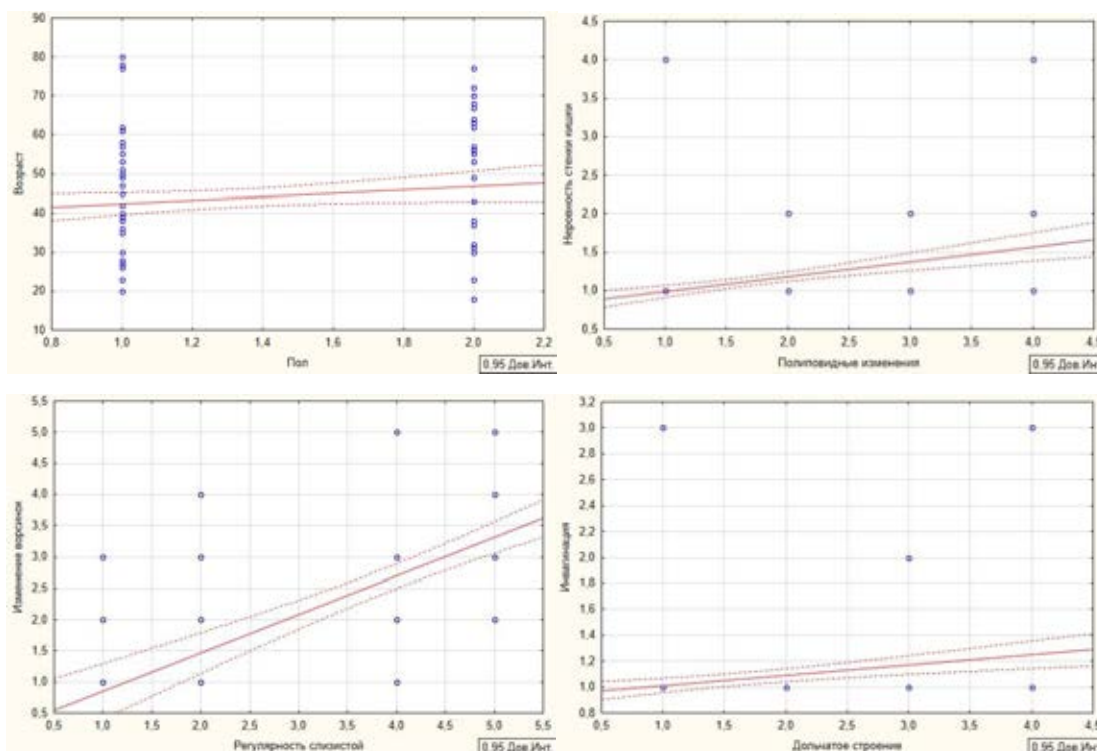


Рисунок 3.12 – Примеры диаграмм рассеяния корреляционного анализа по Кендаллу

При дальнейшем анализе с применением неоднородной последовательной Байесовской диагностической процедуры были распознаны объекты исследования. В Таблицах 3.12 – 3.15 представлены проценты верно отнесенных

объектов к группе.

Таблица 3.12 – Результат применения неоднородной последовательной Байесовской диагностической процедуры при парном сравнении групп «Новообразование/Неопухолевая патология»

	Неопухолевая патология	Новообразование
Неопухолевая патология	86%	8
Новообразование	12	92%
Число объектов в группе	84	97
Признаки	Деформация стенки/просвета кишки Полиповидные изменения Ход складок	

Таблица 3.13 – Результат применения неоднородной последовательной Байесовской диагностической процедуры при парном сравнении групп «Эпителиальные/Субэпителиальные + Эндокринные + Другие»

	Эпителиальные	Субэпителиальные+ Эндокринные + Другие
Эпителиальные	83%	7
Субэпителиальные + Эндокринные + Другие	10	82%
Число объектов в группе	58	39
Признаки	Пол Деформация стенки/просвета кишки Полиповидные изменения Ход складок Сосудистый рисунок Дольчатое строение	

Таблица 3.14 – Результат применения неоднородной последовательной Байесовской диагностической процедуры при парном сравнении групп «Эпителиальные доброкачественные/Злокачественные»

	Эпителиальные доброкачественные	Злокачественные
Эпителиальные доброкачественные	89%	2
Злокачественные	6	93%
Число объектов в группе	54	29
Признаки	Пол Деформация стенки/просвета кишки Ход складок Цвет слизистой оболочки	

Таблица 3.15 – Результат применения неоднородной последовательной Байесовской диагностической процедуры при парном сравнении групп «Субэпителиальные доброкачественные/Злокачественные»

	Субэпителиальные доброкачественные	Злокачественные
Субэпителиальные доброкачественные	86%	1
Злокачественные	2	97%
Число объектов в группе	14	29
Признаки	Пол Деформация стенки/просвета кишки Ход складок Цвет слизистой оболочки Регулярность слизистой	

Для 8 наиболее информативных параметров и их градаций были вычислены

диагностические коэффициенты (ДК), отражающие прогностическую значимость для проведения дифференциальной диагностики между двумя рассмотренными группами и входящие в решающее правило (Таблицы 3.16 – 3.19). ДК для каждого клинического случая суммируются отдельно в двух столбцах, рассчитанных для группы неопухолевой патологии и новообразований тощей и подвздошной кишки – наибольший из полученных результатов относит клинический случай с наибольшей вероятностью в одну из групп.

Таблица 3.16 – ДК для решающего правила дифференциальной диагностики групп «Неопухолевая патология/новообразования»

Параметр	Диагностические коэффициенты		
	Градации параметра	Группа I	Группа II
Деформация стенки/просвета кишки	отсутствует	-11,1	11,1
	оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, наблюдаемое периодически	2,39	-2,39
	стойкое оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, не изменяющееся/мало изменяющееся в процессе исследования	4,94	-4,94
	внутрипросветная неопухолевая деформация	-10,62	10,62
	внутрипросветная опухолевая деформация	17,83	-17,83
Ход складок	нормальный: неизмененный, непрерывный	-3,77	3,77
	деформация хода складок без прерывания	2,8	-2,8
	полное прерывание хода складок	9,66	-9,66

Продолжение таблицы 3.16

Полиповидные изменения	отсутствие полиповидных образований	-7,42	7,42
	единичные полиповидные образования с однородной структурой количеством до 3 единиц	7,95	-7,95
	множественные однотипные по форме и структуре полиповидные образования	-1,42	1,42
	множественные, местами сливные, полиповидные образования неправильной формы и структуры	7,16	-7,16

Примечание – группа I – новообразования; группа II – неопухолевая патология.

Таблица 3.17 – ДК для решающего правила дифференциальной диагностики групп «Эпителиальные новообразования/субэпителиальные, эндокринные и другие новообразования»

Параметр	Диагностические коэффициенты		
	Градации параметра	Группа III	Группа IV
Пол	мужской	1,39	-1,39
	женский	-2,21	2,21
Деформация стенки/просвета кишки	отсутствует	-1,72	1,72
	оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, наблюдаемое периодически	0	0
	стойкое оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, не изменяющееся/мало	-10,75	10,75

Продолжение таблицы 3.17

Деформация стенки/просвета кишки	изменяющееся в процессе исследования	-10,75	10,75
	внутрипросветная неопухолевая деформация	0	0
	внутрипросветная опухолевая деформация	2,88	-2,88
Ход складок	нормальный: неизмененный, непрерывный	3,05	-3,05
	деформация хода складок без прерывания	3,22	-3,22
	полное прерывание хода складок	-5,8	5,8
Дольчатое строение	отсутствие дольчатого строения	-2,01	2,01
	неоднородное (по размерам и форме долек) дольчатое строение слизистой оболочки, без ворсинчатого компонента на поверхности	0	0
	хорошо прослеживающееся однородное дольчатое строение слизистой оболочки, с ворсинчатым компонентом на поверхности	7,82	-7,82
	хорошо прослеживающееся неоднородное (по размерам и форме долек) дольчатое строение слизистой оболочки, с ворсинчатым компонентом на поверхности	2,61	-2,61

Продолжение таблицы 3.17

Сосудистый рисунок	отсутствие изменений сосудистого рисунка	4,56	-4,56
	обеднение или полное отсутствие сосудистого рисунка слизистой оболочки	1,29	-1,29
	хорошо прослеживающийся, усиленный сосудистый рисунок слизистой оболочки	-4,41	4,41
Полиповидные изменения	отсутствие полиповидных образований	0,83	3
	единичные полиповидные образования с однородной структурой количеством до 3 единиц	-0,51	0,51
	множественные однотипные по форме и структуре полиповидные образования	4,3	-4,3
	множественные, местами сливные, полиповидные образования неправильной формы и структуры	1,29	-1,29

Примечание – группа III – эпителиальные новообразования; группа IV – субэпителиальные, эндокринные и другие новообразования.

Таблица 3.18 – ДК для решающего правила дифференциальной диагностики групп «Эпителиальные доброкачественные новообразования/Злокачественные новообразования»

Параметр	Диагностические коэффициенты		
	Градации параметра	Группа V	Группа VI

Продолжение таблицы 3.18

Пол	мужской	-0,33	0,33
	женский	0,893	-0,893
Деформация стенки/просвета кишки	отсутствует	-0,94	-0,94
	оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, наблюдаемое периодически	0	0
	стойкое оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, не изменяющееся/мало изменяющееся в процессе исследования	-13,84	-13,84
	внутрипросветная неопухолевая деформация	0	0
	внутрипросветная опухолевая деформация	3,88	3,88
Ход складок	нормальный: неизменный, непрерывный	8,09	8,09
	деформация хода складок без прерывания	4,29	4,29
	полное прерывание хода складок	-9,13	-9,13
Цвет слизистой оболочки	отсутствие изменения цвета слизистой оболочки	0	0
	очаговые единичные изменения цвета слизистой оболочки на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки	0,31	-0,31

Продолжение таблицы 3.18

Цвет слизистой оболочки	диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки	-2,98	2,98
	диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне отечной, инфильтрированной окружающей слизистой оболочки	-8,72	8,72

Примечание – группа V – эпителиальные доброкачественные новообразования; группа VI – злокачественные новообразования.

Таблица 3.19 – ДК для решающего правила дифференциальной диагностики групп «Субэпителиальные доброкачественные новообразования/Злокачественные новообразования»

Параметр	Диагностические коэффициенты		
	Градации параметра	Группа VII	Группа VIII
Пол	мужской	-10,26	10,26
	женский	5,85	-5,85
Деформация стенки/просвета кишки	отсутствует	0,15	-0,15
	оттеснение (выбухание)		
	просвета кишки извне, наблюдаемое периодически	0	0

Продолжение таблицы 3.19

Деформация стенки/просвета кишки	стойкое оттеснение (выбухание) просвета кишки извне, не изменяющееся/мало изменяющееся в процессе исследования	-1,96	1,96
	внутрипросветная неопухолевая деформация	0	0
	внутрипросветная опухолевая деформация	2,29	-2,29
Ход складок	нормальный: неизменный, непрерывный	7,93	-7,93
	деформация хода складок без прерывания	0,94	-0,94
	полное прерывание хода складок	-3,27	3,27
Регулярность слизистой	отсутствие изменений слизистой оболочки и ворсинок	0	0
	деформация (укорочение и/или утолщение) ворсинок при неизменной слизистой оболочке	0	0
	полное отсутствие ворсинок при неизменной слизистой оболочке	0	0
	истонченная (растянутая) или гиперемированная слизистая оболочка при неизменных ворсинках	-1,96	1,96

Продолжение таблицы 3.19

	истонченная (растянутая) или гиперемированная слизистая оболочка, с измененными (укорочение и/или утолщение), плохо различимыми ворсинками	-0,43	0,43
Цвет слизистой оболочки	отсутствие изменения цвета слизистой оболочки	0	0
	очаговые единичные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированная, синюшная, белесоватая) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки	-0,36	0,36
	диффузные изменения цвета слизистой оболочки (ярко-гиперемированный, синюшный, белесоватый, серый) на фоне неизменной окружающей слизистой оболочки	0,15	-0,15
	диффузные изменения цвета слизистой оболочки на фоне отечной, инфильтрированной окружающей слизистой оболочки	0	0

Примечание – группа VII – субэпителиальные доброкачественные новообразования; группа VIII – злокачественные новообразования.

Диагностический алгоритм, использующий полученные ДК для отдельных параметров, заключается в том, что наиболее вероятной будет патология, которая относится к группе, имеющей наибольшую сумму коэффициентов по списку градаций параметров, выявленных у пациента (Рисунок 3.13).

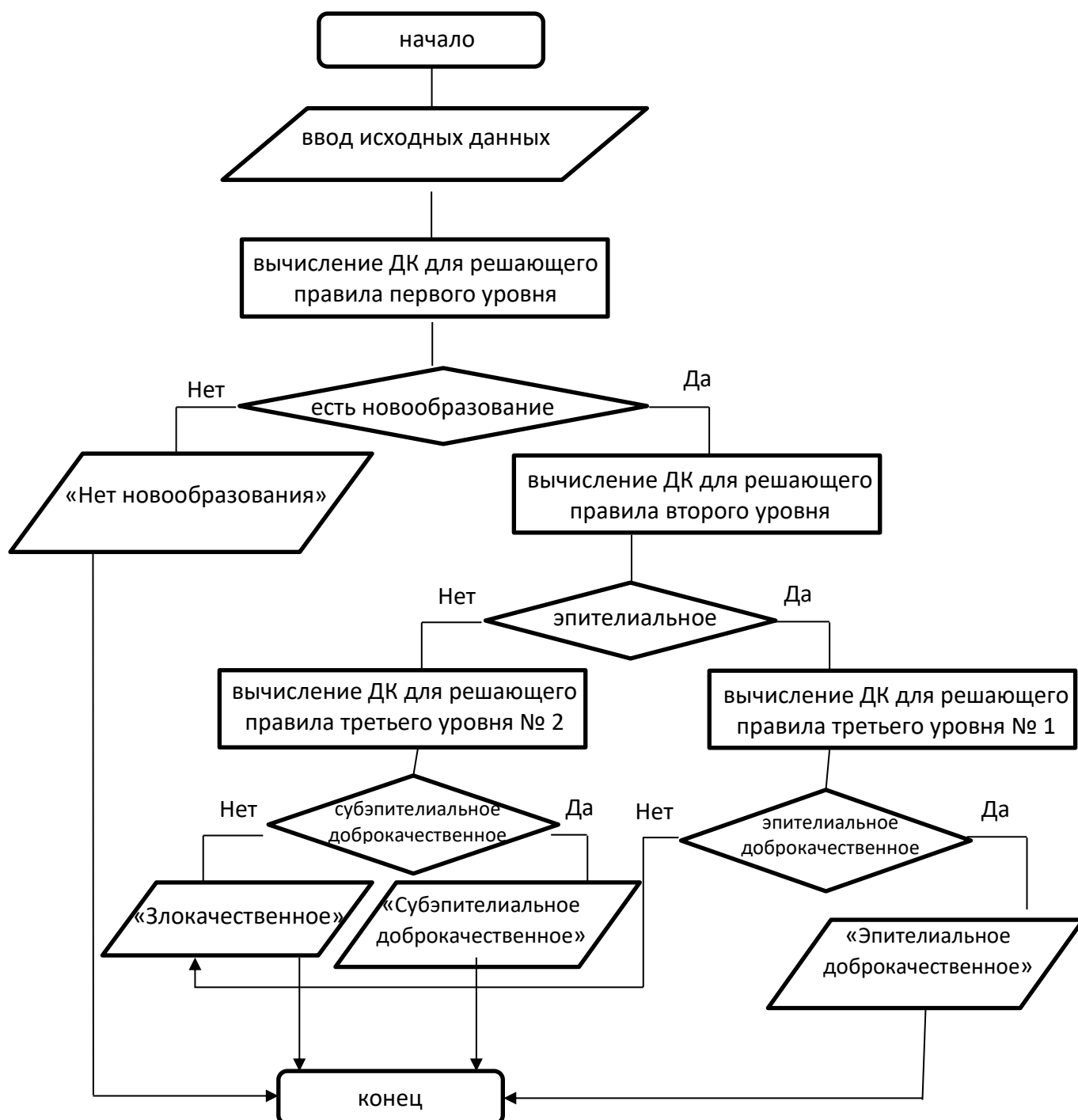


Рисунок 3.13 – Блок-схема работы трехуровневого решающего правила для дифференциальной диагностики патологии тощей и подвздошной кишки

Таким образом, используя наиболее значимые параметры, описывающие видеокapsульное изображение, мы получили разделение объектов исследования на 4 группы:

1. Неопухолевая патология тощей и подвздошной кишки (чувствительность – 86%, специфичность – 92%).
2. Эпителиальные доброкачественные новообразования тощей и подвздошной кишки (чувствительность – 89%, специфичность – 93%).
3. Субэпителиальные доброкачественные новообразования тощей и подвздошной кишки (чувствительность – 86%, специфичность – 97%).
4. Злокачественные новообразования тощей и подвздошной кишки (чувствительность – 89%, специфичность – 93%).

Вышеописанный диагностический алгоритм послужил основой разработанной компьютерной системы поддержки принятия решения врача, заключение которой позволяет не только определиться с наличием или отсутствием новообразования тощей и подвздошной кишки, но и выбрать тактику лечения пациента, основываясь на предположительном типе новообразования (Рисунок 3.14).

ОПИСАНИЕ ВИДЕОКАПСУЛЬНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Пол пациента

Деформация стенки

Ход складок

Регулярность слизистой

Дольчатое строение

Цвет слизистой оболочки

Сосудистый рисунок

Полипозидные изменения

Заключение системы поддержки принятия решений

ВВЕДИТЕ ВСЕ НЕОБХОДИМЫЕ ДАННЫЕ

Рисунок 3.14 – Компьютерная система поддержки принятия решения врача на основании видеокapsульных изображений

Нами был проведен проспективный анализ эффективности разработанной компьютерной системы, результат которого позволил определить, насколько данная система позволяет дифференцировать доброкачественное эпителиальное, доброкачественное субэпителиальное и злокачественное новообразование у 17 пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

Видеокапсульные изображения новообразований данных пациентов были оценены по 8 высокостатистически значимым параметрам (Рисунок 3.15 а) с последующим внесением результатов в компьютерную систему и получением заключения о вероятном типе новообразования (Рисунок 3.15 б).

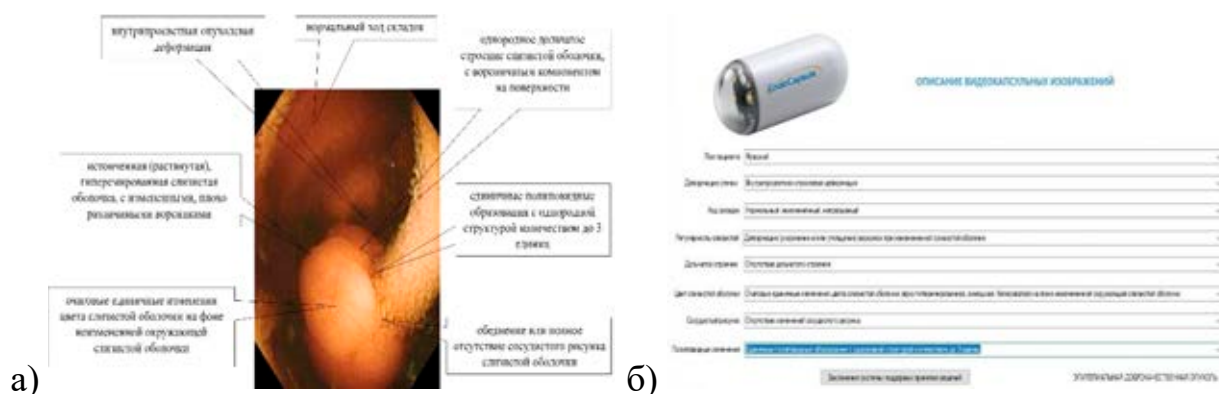


Рисунок 3.15 – Оценка выявленных при ВКЭ новообразований тощей и подвздошной кишки с применением разработанной компьютерной системы

Полученные результаты мы сравнили с данными патоморфологического и иммуногистохимического заключения (Таблица 3.20).

Таблица 3.20 – Результаты исследования новообразований тощей и подвздошной кишки по компьютерной системе и по данным патоморфологического и иммуногистохимического исследования: сравнительная оценка

Окончательный диагноз новообразования	Заключение компьютерной системы			
	доброкачественное эпителиальное	доброкачественное субэпителиальное	злокачественное	Всего
Доброкачественное эпителиальное	6	1	—	7

Продолжение таблицы 3.20

Доброкачественное субэпителиальное	–	3	–	3
Злокачественное	–	1	6	7
Всего	6	5	6	17

По результатам заключения компьютерной системы у 6 пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки они соответствовали доброкачественным эпителиальным новообразованиям, что полностью совпало с результатом патоморфологического исследования. В 5 случаях по данным заключения компьютерной системы новообразования являлись доброкачественными субэпителиальными, что было подтверждено патоморфологическим заключением в 3 случаях. В 2 других случаях по результатам патоморфологического исследования имели место доброкачественное эпителиальное новообразование (гиперпластический полип) и злокачественное новообразование (НЭО). В 6 случаях по результатам заключения компьютерной системы было заподозрено злокачественное новообразование, что было подтверждено патоморфологическим исследованием.

Таким образом, общая точность в определении доброкачественного эпителиального новообразования тощей и подвздошной кишки с помощью компьютерной системы в нашем исследовании составила 94%, чувствительность – 85,7%, специфичность – 100%; для доброкачественных субэпителиальных новообразований – 88%, 100%, 86% соответственно; для злокачественного новообразования – 94%, 86%, 100% соответственно (Таблица 3.21).

Таблица 3.21 – Информативность разработанной компьютерной системы

	Чувствительность, 95% ДИ	Специфичность, 95% ДИ	Общая точность, 95% ДИ	ПЦПР, 95% ДИ	ПЦОР, 95% ДИ
ДЭ	86% [42%; 100%]	100% [69%; 100%]	94% [71%; 100%]	100% [54%; 100%]	91% [59%; 100%]

Продолжение таблицы 3.21

<u>ДС</u>	100% [29%; 100%]	86% [57%; 98%]	88% [64%; 99%]	60% [15%; 95%]	100% [74%; 100%]
З	86% [42%; 100%]	100% [69%; 100%]	94% [71%; 100%]	100% [54%; 100%]	91% [59%; 100%]

Примечание – ДИ – доверительный интервал; ДЭ – доброкачественное эпителиальное новообразование; ДС – доброкачественное субэпителиальное новообразование; З – злокачественное новообразование; ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата; ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата.

На основании полученных данных можно сделать вывод, что разработанную компьютерную систему поддержки принятия решения врача рекомендуется использовать для выявления доброкачественных эпителиальных и злокачественных новообразований, а также для исключения доброкачественных субэпителиальных новообразований. Однако небольшое количество пациентов в данном исследовании требует продолжения сбора информации для более точной оценки разработанной компьютерной системы.

3.3 Результаты внутрипросветного эндоскопического лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки

Эндоскопические оперативные вмешательства были выполнены у 32 (26,7%) пациентов по поводу 162 новообразований тощей и подвздошной кишки. Показаниями для эндоскопического удаления послужили: гамартомы у пациентов с синдромом Пейтца-Еггерса размером более 10 мм (n=16); эпителиальные новообразования (n=14), в том числе НЭО (n=2); мезенхимальные новообразования (n=2) (Таблица 3.22).

Таблица 3.22 – Показания к эндоскопическому удалению новообразований тощей и подвздошной кишки

Показание	Пациенты, n	Новообразования, n
Гамартома при синдроме Пейтца-Егерса размером более 10 мм	16	146
Эпителиальное новообразование:	14	14
<i>гиперпластический полип</i>	7	7
<i>аденома</i>	5	5
<i>НЭО</i>	2	2
Мезенхимальное новообразование	2	2

Выбор метода эндоскопического удаления новообразования основывался на его размерах, макроскопической форме, эхослое, из которого образование исходило, «глубины» локализации в кишке (чем «глубже» локализуется новообразование в кишке, тем сложнее манипуляции инструментами). Нами использовались две основные методики удаления новообразований: внутрипросветная петлевая электроэксцизия, которая применялась у 24 пациентов с удалением 123 новообразований и эндоскопическая резекция слизистой оболочки, применяемая у 4 пациентов с удалением 4 новообразований. Кроме того, у 4 пациентов с синдромом Пейтца-Егерса применялось сочетание этих методик с удалением 35 новообразований.

3.3.1 Внутрипросветная петлевая электроэксцизия новообразований тощей и подвздошной кишки

Внутрипросветная петлевая электроэксцизия (ВПЭ) была предпринята по поводу новообразований тощей кишки (n=8), подвздошной кишки (n=7) и новообразований, локализованных на всем протяжении тонкой кишки (n=13). Все пациенты, у которых применялась методика ВПЭ, были оперированы в плановом порядке под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ. Основные

характеристика этих пациентов представлены в Таблице 3.23.

Таблица 3.23 – Основные характеристики пациентов, перенесших ВПЭ

Количество пациентов (n,%)	28 (100%)
Возраст, года, сред ($M \pm m$)	42,7 $\pm$ 16,2
Пол (n, %)	
<i>М</i>	14 (50%)
<i>Ж</i>	14 (50%)
Показания, n (%)	
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Еггерса</i>	15 (53,6%)
<i>гиперпластический полип</i>	7 (25%)
<i>аденома</i>	3 (10,7%)
<i>нейроэндокринная опухоль G1</i>	1 (3,6%)
<i>липома</i>	1 (3,6%)
<i>лимфангиома</i>	1 (3,6%)
Диаметр новообразования (мм, $M \pm m$)	21 $\pm$ 3,7
Локализация новообразования, n (%)	
<i>тощая кишка:</i>	8 (28,6%)
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Еггерса</i>	2
<i>гиперпластический полип</i>	3
<i>аденома</i>	2
<i>липома</i>	1
<i>подвздошная кишка:</i>	7 (25%)
<i>гиперпластический полип</i>	4
<i>аденома</i>	1
<i>нейроэндокринная опухоль G1</i>	1
<i>лимфангиома</i>	1
<i>на всем протяжении:</i>	13 (46,4%)
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Еггерса</i>	13

ПЭ путем наложения «свободной» полипэктомической петли под основание новообразования и последующего его удаления в смешанном режиме (Endocut) применялась у 27 пациентов с удалением 90 новообразований, когда основание новообразований было широким или суженным (Рисунок 3.16). С целью профилактики кровотечения в послеоперационном периоде посткоагуляционный дефект старались укрыть металлическими клипсами.

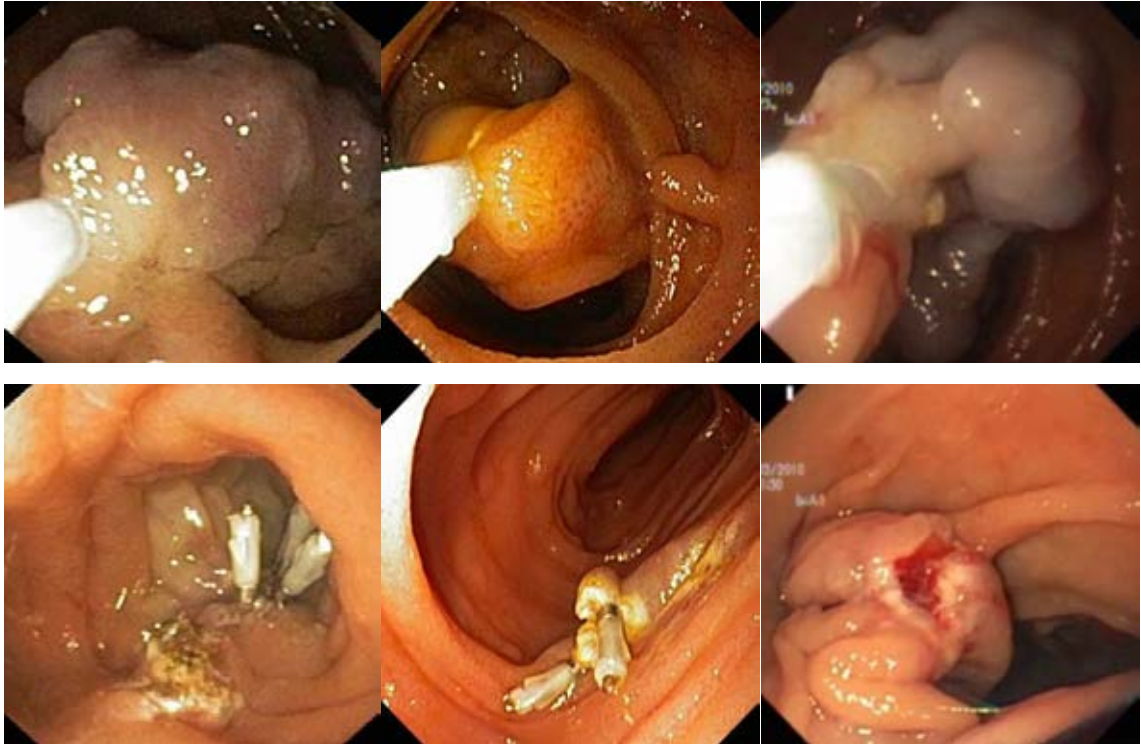


Рисунок 3.16 – Удаление новообразований тощей и подвздошной кишки методом ВПЭ путем наложения «свободной» полипэктомической петли

Лигирование ножки новообразования у ее основания или псевдоножки под основанием новообразования нейлоновой лигатурой перед ПЭ применялось у 9 пациентов с удалением 33 новообразований. Предварительное лигирование ножки или псевдоножки позволяло добиться более надежного гемостаза, как интраоперационного, так и в послеоперационном периоде.

Ниже представлен клинический пример лечения пациентки методом ПЭ с предварительным лигированием псевдоножки новообразования с выпиской из истории болезни.

Клинический пример № 5

Пациентка П., 57 лет (история болезни № 17707-2013), с верифицированным по данным скринингового МСКТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием новообразования тощей кишки. Следует отметить, что в анамнезе пациентка перенесла резекцию правой доли печени, лимфодиссекцию гепато-дуоденальной связки по поводу эхинококкоза печени и правостороннюю гемиколэктомию по поводу аденокарциномы восходящей ободочной кишки. Несмотря на отсутствие абдоминальных жалоб, на фоне выраженной онкофобии пациентка обратилась в «Клинику К+31» для эндоскопического удаления выявленного новообразования. В нашей клинике, учитывая отчетливые данные на томограммах (Рисунок 3.17 а), на первом этапе решено выполнить пероральную баллонно-ассистированную энтероскопию. При энтероскопии в тощей кишке (на расстоянии 60 см от связки Трейтца) имелось субэпителиальное новообразование размером 30 x 17 мм, овальной формы, желтоватой окраски, с суженным основанием, с патологически неизменной слизистой оболочкой над ним (Рисунок 3.17 б). Выполнено ЭУС-сканирование выявленного новообразования при помощи ультразвукового зонда частотой 12 МГц: образование гиперэхогенной плотности, локализовалось в подслизистом слое, вероятнее всего, липома (Рисунок 3.17 в).

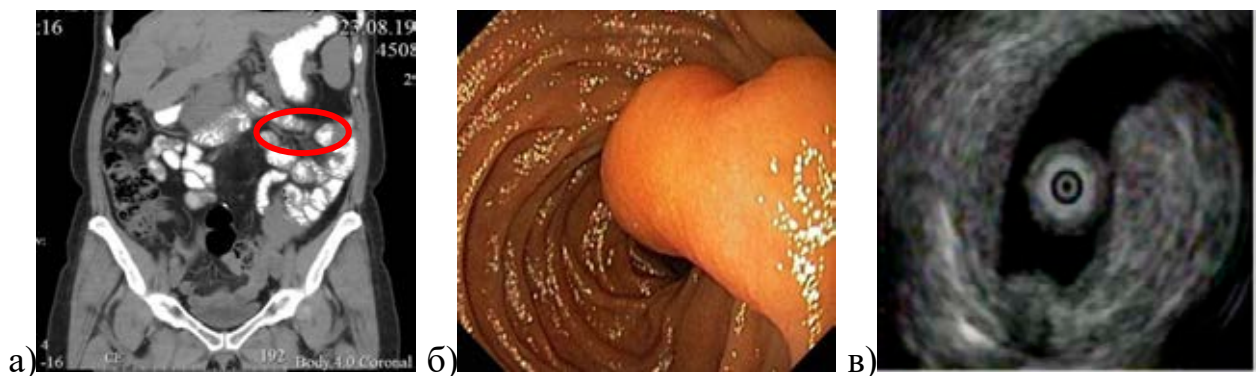


Рисунок 3.17 – Пациентка П., 57 лет, № 17707-2013. Субэпителиальное новообразование тощей кишки

Принято решение выполнить удаление новообразования методом петлевой

электроэксцизии с предварительным лигированием его основания. На основание новообразования наложены две викриловые лигатуры, плотно затянуты для создания ишемии тканей. Далее на 2 мм выше лигатур наложена полипэктомическая петля размером 25 мм, выполнено удаление новообразования в режиме Endocut (Рисунок 3.18).

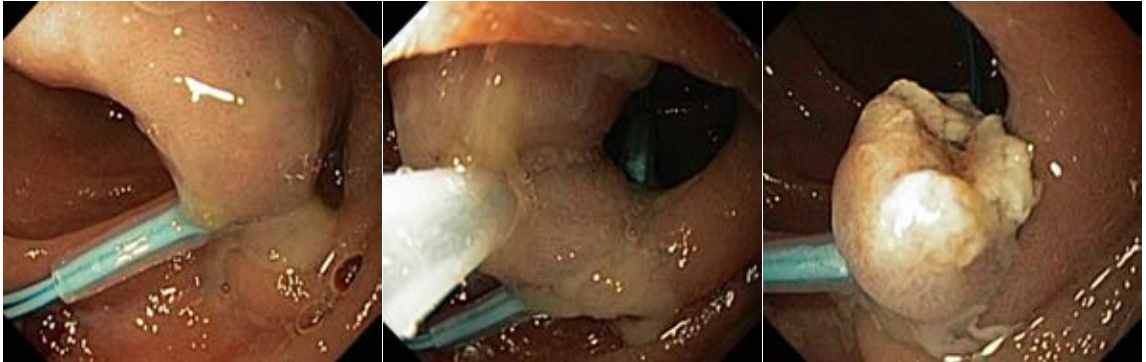


Рисунок 3.18 – Тот же пример. Удаление новообразования тощей кишки через эндоскоп

По данным гистологического заключения новообразование состояло из зрелой жировой ткани в виде унилокулярных адипоцитов различных размеров, с наличием развитой капиллярной сети и тонкими соединительнотканными прослойками. Заключение: липома тощей кишки (Рисунок 3.19).

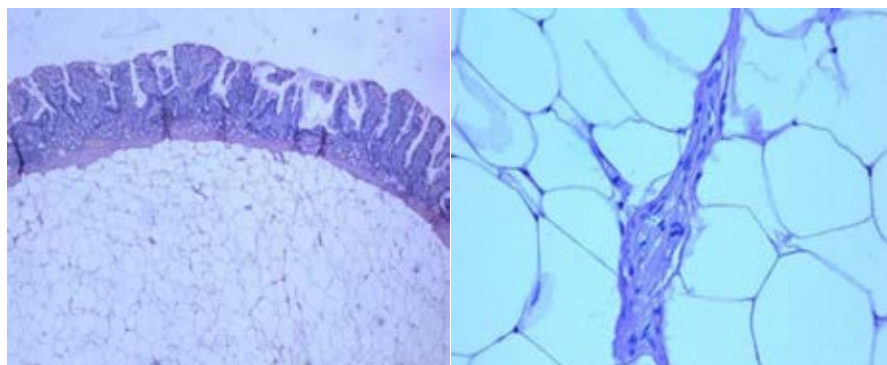


Рисунок 3.19 – Тот же пример. Гистологическое исследование удаленного новообразования (гематоксилин-эозин) – липома тонкой кишки

Клипирование ножки новообразования у ее основания металлической клипсой перед ПЭ применялось у 7 пациентов с удалением 20 новообразований. Показанием для выполнения данной методики служила длинная ножка новообразования, шириной не более 8 мм. Как и при лигировании, клипирование позволяло добиваться надежного гемостаза при этом было более простым в исполнении.

3.3.2 Удаление новообразований тощей и подвздошной кишки методом эндоскопической резекции слизистой оболочки

Методом эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРСО) были удалены 19 новообразований, из них в тощей кишке – у 4 пациентов, в подвздошной кишке – у 1 пациента, на всем протяжении тонкой кишки, – у 3 пациентов. Все эндоскопические вмешательства методикой ЭРСО проводились в плановом порядке (Таблице 3.24).

Удаление новообразований тощей кишки и новообразований, локализованных на всем протяжении тонкой кишки, осуществлялось под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ, удаление НЭО подвздошной кишки – под тотальной внутривенной седацией с сохранением спонтанного дыхания.

Таблица 3.24 – Основные характеристики пациентов, перенесших ЭРСО

Количество пациентов (n,%)	8 (100%)
Возраст, года, сред ($M \pm m$)	39,8 $\pm$ 10,6
Пол (n, %)	
<i>М</i>	5 (62,5%)
<i>Ж</i>	3 (37,5%)
Показания, n (%)	
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Еггерса</i>	5 (62,5%)
<i>аденома</i>	2 (25%)

Продолжение таблицы 3.24

<i>нейроэндокринная опухоль GI</i>	1 (12,5%)
Диаметр новообразования (мм, М±m)	14,5±3,5
Локализация новообразования, n (%)	
<i>тощая кишка:</i>	4 (50%)
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Еггерса</i>	2
<i>аденома</i>	2
<i>подвздошная кишка:</i>	1 (12,5%)
<i>нейроэндокринная опухоль GI</i>	1
<i>на всем протяжении:</i>	3 (37,5%)
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Еггерса</i>	3

Ниже представлен клинический пример лечения пациента методом ЭРСО с выпиской из истории болезни.

Клинический пример № 6

Пациентка Ц., 46 лет (история болезни № 10261-2010), при плановой диагностической колоноскопии выявлено полиповидное новообразование подвздошной кишки до 15 мм в диаметре, слизистая оболочка над образованием патологически не изменена. Пациентка была госпитализирована в ГКБ №31 для проведения баллонно-ассистированной энтероскопии, прицельной оценки выявленного новообразования и принятия решения о дальнейшей тактике лечения.

Под эндотрахеальным наркозом пациентке выполнена двухбаллонная колоноилеоскопия. В подвздошной кишке имелось ранее описанное новообразование размерами 15 x 17 x 10 мм, овальной формы, подвижное, слизистая оболочка над образованием патологически не изменена (Рисунок 3.20 а). Выполнено ЭУС-сканирование выявленного новообразования при помощи ультразвукового зонда частотой 12 МГц: образование гипоэхогенной плотности, диаметром 15 мм, локализовалось в глубоких отделах слизистой оболочки, вероятнее всего, карциноид.

Учитывая эхоэндоскопические находки, решено было выполнить удаление новообразования с лапароскопическим контролем (Рисунок 3.20 б). Удаление выполнялось с использованием полипэктомической петли 25 мм, в режиме Endocut, методом ЭРСО. Пострезекционный дефект размером 20 мм, дном являлся мышечный слой, сосудистых структур в дне дефекта не было (Рисунок 3.20 в).

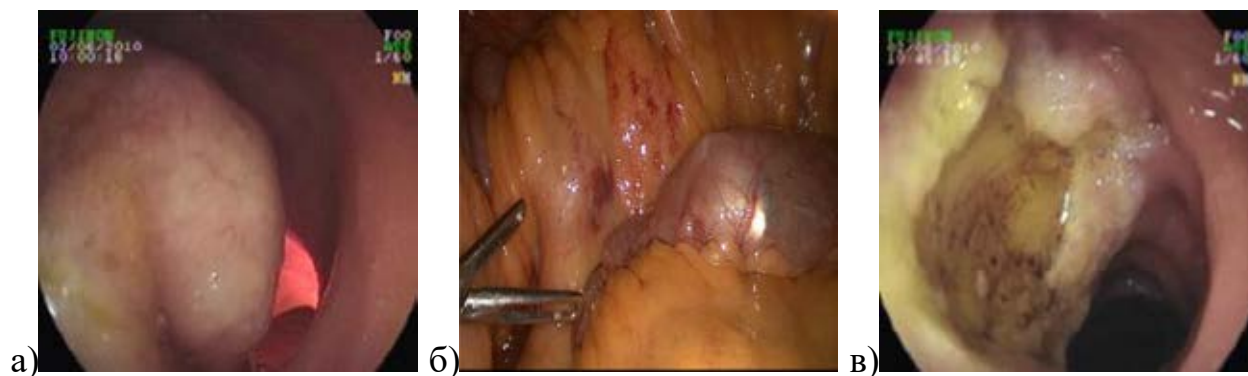


Рисунок 3.20 – Пациентка Ц., 46 лет, № 10261-2010. Удаление эпителиального новообразования подвздошной кишки методом ЭРСО

По данным гистологического заключения имела место НЭО G1 подвздошной кишки с индексом пролиферации менее 1% (рисунок 3.21).

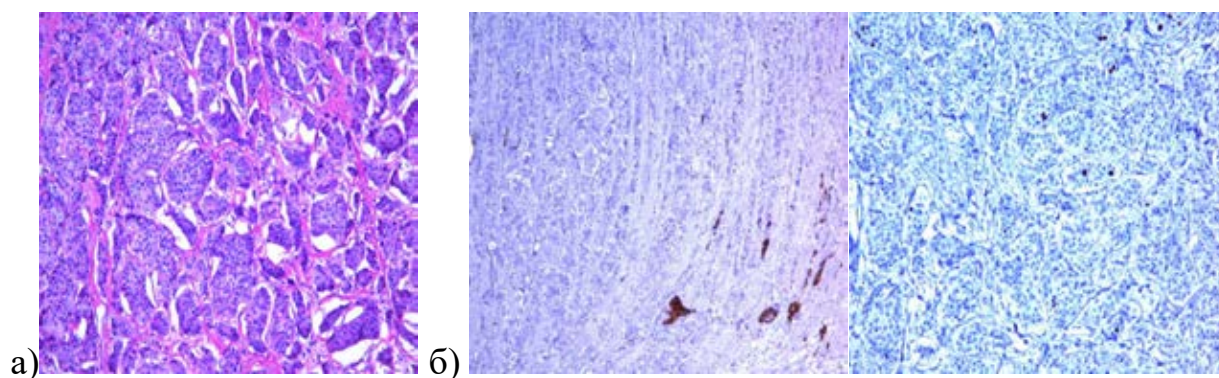


Рисунок 3.21 – Тот же пример. Гистологическое (окраска гематоксилин-эозин) (а) и иммуногистохимическое исследование (S100+, NSE+) (б) удаленного новообразования: НЭО G1 подвздошной кишки

3.3.3 Непосредственные результаты эндоскопических вмешательств

Методами ВПЭ и ЭРСО успешное удаление новообразований отмечалось у всех 100% пациентов. Всего с помощью данных методик было выполнено удаление 162 новообразований, из них единым блоком были удалены 122 (75,3%) новообразования, в том числе все эпителиальные и мезенхимальные. Остальные 40 (24,7%) новообразований, все являющиеся гамартомами Пейтца-Егерса на широком основании диаметром более 30 мм, были удалены несколькими фрагментами (от 2 до 4) ввиду их крупных размеров.

Послеоперационный койко-день после эндоскопического оперативного лечения колебался от 1 до 9 суток, составляя в среднем $4,5 \pm 3,5$ дня. На продолжительность послеоперационного койко-дня повлияли интра- и послеоперационные побочные явления, требовавшие дополнительного эндоскопического и консервативного лечения.

Интраоперационные побочные явления были диагностированы у 4/32 (12,5%) пациентов, причем все они были отнесены к I классу по классификации R.M. Satava от 2005 г. (неблагоприятные события, которые не потребовали принципиального изменения тактики операции и не привели к дальнейшим последствиям для больного). Во всех случаях имело место активное кровотечение из постоперационного дефекта, потребовавшее дополнительного эндоскопического гемостаза.

Послеоперационные осложнения наблюдались у 4 (12,5%) пациентов, из них, согласно классификации по Clavien-Dindo, у 1 пациента оно относилось ко II классу (эпизод тонкокишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде, разрешенный консервативной терапией), у остальных 3 пациентов – к IIIb классу (кровотечения из послеоперационных дефектов, потребовавшие повторного эндоскопического вмешательства под общим обезболиванием). Во всех 3 случаях кровотечение было успешно остановлено комбинированным методом эндоскопического гемостаза (инъекция раствора адреналина в

разведении 1:10 000, АПК с последующим клипированием). Летальных исходов после эндоскопических операций не было.

Таким образом, ВПЭ с ее разновидностями и ЭРСО могут успешно применяться для удаления новообразований тощей и подвздошной кишки. Нечасто встречающиеся осложнения (4 случая на 162 удаленных новообразования) успешно поддаются коррекции консервативной терапией и эндоскопическими методами.

3.4 Алгоритм плановой диагностики и лечебной тактики у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки

В результате проведенной работы нам удалось усовершенствовать алгоритм плановой диагностики пациентов с подозрением на новообразования тощей и подвздошной кишки, который позволяет рационально подойти к выбору дальнейшей тактики их лечения (Рисунок 3.22). Последовательность действий на каждом последующем этапе данного алгоритма определялась в зависимости от анамнеза заболевания, клинической картины и жалоб пациента при поступлении в клинику. В ходе выполнения работы данный алгоритм был усовершенствован путем эффективного использования современных методов обследования тонкой кишки, в первую очередь, таких как ВКЭ и БАЭ.

На первом этапе алгоритма у всех пациентов с подозрением на новообразование тощей и подвздошной кишки и без симптомов тонкокишечной непроходимости показана ВКЭ. Данная методика предпочтительна из-за своей неинвазивности, отсутствия лучевой нагрузки для пациента, возможности тотального осмотра тонкой кишки и определения доступа для последующей баллонно-ассистированной энтероскопии. У пациентов с симптомами тонкокишечной непроходимости на первом этапе диагностики мы считаем целесообразным выполнение современных лучевых методов исследования (КТ-энтерография, МРТ-энтерография, КТ-ангиография и др.).

На втором этапе алгоритма у пациентов с выявленными новообразованиями по данным первично выполненных ВКЭ или современных

лучевых методов исследования показано выполнение БАЭ пероральным или трансанальным доступом в зависимости от локализации выявленного новообразования. Исключение составляют:

- крупные субэпителиальные новообразования размером более 3 см, выявленные при ВКЭ: в данном случае имеет смысл сразу выполнять хирургическое лечение без предварительной БАЭ;
- гамартомы при синдроме Пейтца-Еггерса размером менее 10 мм: в данном случае БАЭ не показана, пациент попадает в группу наблюдения.

Кроме того, на втором этапе обследования БАЭ следует выполнять и у пациентов, у которых по данным современных лучевых методов исследования, выполненных на первом этапе, патология тощей и подвздошной кишки выявлена не была, но у которых имеется клиническая картина, не позволяющая исключить новообразование.

И наконец, у пациентов с отсутствием патологии тощей и подвздошной кишки по данным ВКЭ, выполненной на первом этапе, но с клинической картиной, не позволяющей исключить новообразование, показано выполнение современных лучевых методов исследования. При выявлении новообразования по данным последних показано выполнение БАЭ пероральным или трансанальным доступом.

На третьем этапе алгоритма в ходе выполнения БАЭ производится выбор окончательного метода лечения пациента (консервативная терапия/наблюдение, эндоскопическое или хирургическое оперативное лечение). Здесь также есть некоторые особенности:

- при отсутствии патологии тощей и подвздошной кишки после тотальной энтероскопии у пациентов с подозрением на новообразование данной локализации по данным ВКЭ и современных лучевых методов исследования показано выполнение диагностической лапароскопии для исключения новообразования с полностью экстраорганным ростом;
- при отсутствии патологии тощей и подвздошной кишки у пациентов с подозрением на новообразование данной локализации по данным ВКЭ или

современных лучевых методов исследования с учетом неполного осмотра тонкой кишки при БАЭ показано выполнение диагностической лапароскопии с целью ассистенции при энтероскопии.

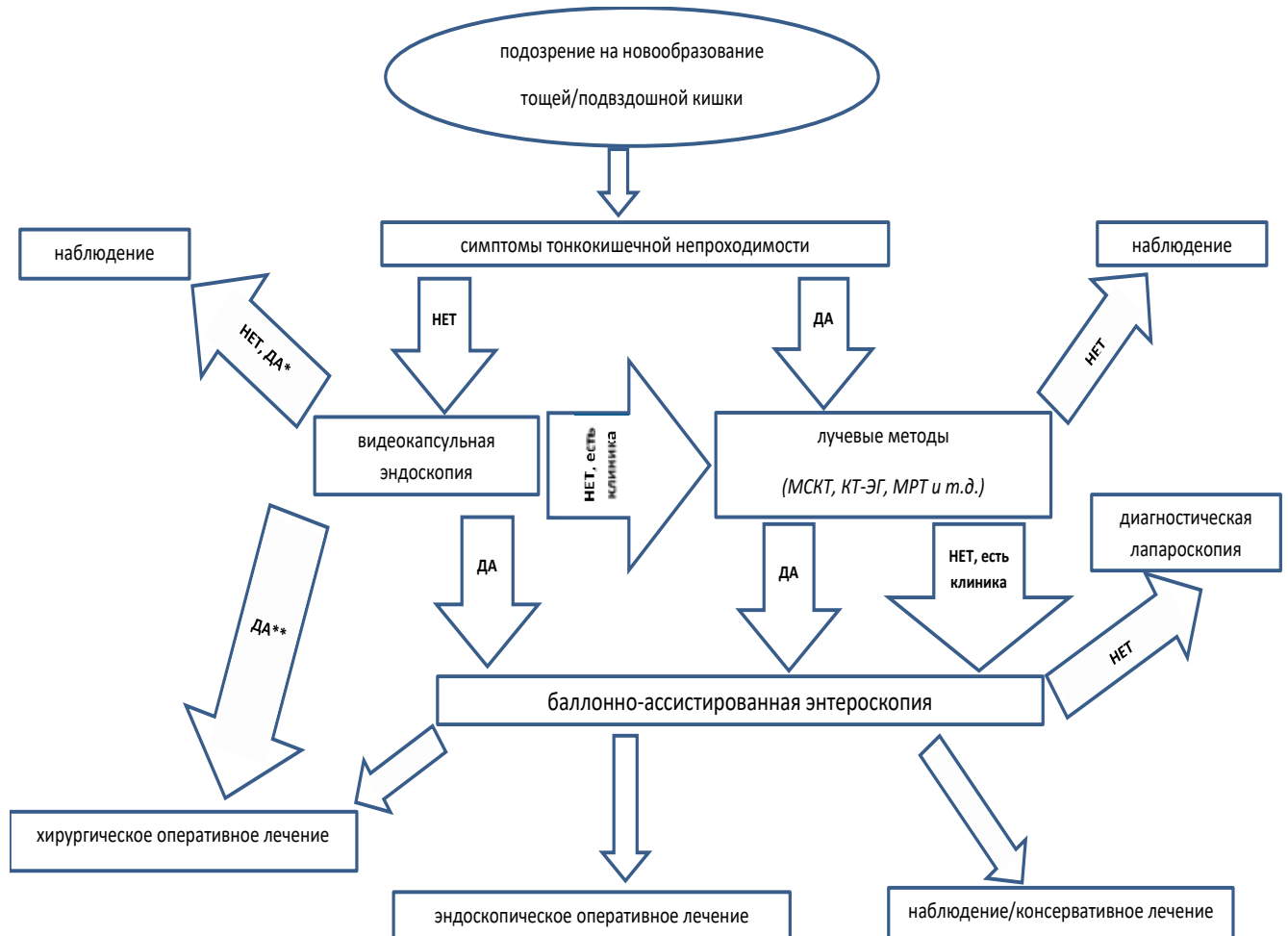


Рисунок 3.22 – Алгоритм плановой диагностики и лечебной тактики пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки

Примечание: * гамартумы при синдроме Пейтца-Еггерса размером менее 10 мм;
 ** крупные субэпителиальные новообразования размером более 3 см.

Заключение

Новообразования тощей и подвздошной кишки – собирательный термин, включающий в себя как истинные новообразования, которые традиционно делятся на доброкачественные и злокачественные, так и тканевые аномалии развития (гамартомы) и опухолеподобные поражения кишки (гиперпластический полип, гетеротопия ткани поджелудочной железы или эпителия желудка) [18; 81].

Новообразования данной локализации составляют всего 3–6% от всех новообразований ЖКТ [29; 116], и выделен целый ряд физиологических и анатомических факторов, в той или иной мере объясняющих столь низкие показатели [57; 101]. Однако не вызывает сомнений то, что на низкую выявляемость новообразований данной локализации влияют также и трудности обследования этих отделов тонкой кишки, и низкая настороженность врачей относительно данной патологии [6].

Несмотря на повышенный интерес к новообразованиям тощей и подвздошной кишки, как в зарубежных, так и в отечественных работах, до настоящего времени нет общепринятого алгоритма диагностики и лечения пациентов с данной патологией.

Бессимптомное течение большинства новообразований тощей и подвздошной кишки на начальных стадиях приводят к трудности их своевременной диагностики, что является причиной неотложных госпитализаций и экстренных хирургических вмешательств, сопровождаясь значительным числом послеоперационных осложнений, как правило, имеющих плохой прогноз. Так, хирургическому лечению подвергаются до 83% пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, причем $\frac{2}{3}$ этих вмешательств выполняются в экстренном порядке [1; 53; 80].

Трудности выявления новообразований тонкой кишки на ранней стадии, кроме их бессимптомного течения, связаны с тем, что известные рентгенологические методы исследования имеют низкую диагностическую ценность для небольших по размерам новообразований, а «стандартные»

эндоскопические методы исследования не позволяют достигнуть глубоких отделов тонкой кишки ввиду значительной протяженности последней, наличия многочисленных изгибов и петель, их подвижности [19; 28].

Наиболее актуальным вопросом является диагностика новообразований тощей и подвздошной кишки, являющихся источником тонкокишечного кровотечения, ведь клиническая картина кровотечения возникает у 55% больных с новообразованиями данной локализации. В группе причин «явных» гастроинтестинальных кровотечений, проявляющихся гематохезией, новообразования тощей и подвздошной кишки составляют до 53%; в группе «скрытых» гастроинтестинальных кровотечений, проявляющихся только железодефицитной анемией вследствие хронической кровопотери, новообразования этой локализации занимают второе место, составляя 10%, что составляет 5–7% от числа всех пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями [41; 65].

Применение современных методов диагностики новообразований, как эндоскопических, так и лучевых, совершенствование внутриспросветных методов эндоскопического лечения, появление новых технических приемов и инструментов – все это позволяет расширить возможности в диагностике и лечении новообразований тощей и подвздошной кишки.

В исследуемую группу вошли 120 пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, обследованных и пролеченных в клиниках.

В экстренном порядке поступили и были оперированы 21 (17,5%) из 120 пациентов; у остальных 99 (82,5%) пациентов новообразование тощей и подвздошной кишки было выявлено на дооперационном этапе, а само оперативное лечение проводилось в отсроченном или плановом порядке.

Жалобы отсутствовали у 10 (8,3%) пациентов, и обнаружение новообразований носило случайный характер, у остальных 110 (91,7%) пациентов новообразования проявлялись клинической симптоматикой той или иной степени выраженности.

Первичные новообразования имели место у 110 (91,7%) пациентов, из них

злокачественные новообразования встречались у 54 (52,4%) пациентов, доброкачественные – у 49 (47,6%) пациентов; вторичные новообразования выявлены у 10 (8,3%) пациентов, все они относились к злокачественным. В тощей кишке первичные новообразования локализовались у 48 (43,6%) пациентов, у 43 (39,1%) пациентов – в подвздошной кишке, у 18 (16,4%) пациентов новообразования были выявлены на всем протяжении тонкой кишки; вторичные новообразования чаще встречались в подвздошной кишке или на всем протяжении тонкой кишки.

Единичные новообразования тощей и подвздошной кишки определялись в 70,8% случаев, множественные новообразования – в 29,2% случаев. Размеры новообразований варьировались от 2–3 мм до 12 см, причем первичные злокачественные новообразования, за исключением НЭО, всегда более 1,5 см.

Все вошедшие в исследование пациенты проходили обследование по стандартному плану, включая общеклиническое обследование и инструментальные методы (трансабдоминальное УЗИ брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки, МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, в том числе КТ-энтерография, ЭГДС и колоноскопия). Эндоскопические методы обследования тонкой кишки являлись важными и обязательными исследованиями в предоперационной подготовке пациента. ВКЭ была выполнена у 67 пациентов; БАЭ выполнялась у 77 пациентов, при этом проведено 128 энтероскопий, из них 76 (59,4%) через пероральный доступ, 48 (37,5%) через трансанальный доступ, 3 (2,3%) интраоперационно через энтеротомический доступ, еще в 1 (0,8%) случае проводилась трансрезекционная энтероскопия. Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) через канал энтероскопа была выполнена у 16 пациентов с определением основных параметров: размер новообразования, слой стенки кишки, из которого оно исходит, критерии злокачественности и предсказание морфологической природы новообразования.

В исследовании нами применялись три основные тактики ведения у 113 (94,2%) пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки:

наблюдение/консервативная терапия, эндоскопическое лечение и хирургическое лечение. Остальные 7 (5,8%) пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки от дальнейшего обследования и лечения категорически отказались.

Наблюдение или консервативная терапия были предприняты у 13 (10,8%) пациентов после тщательной эндоскопической оценки новообразований в ходе БАЭ с выполнением биопсии для морфологической верификации диагноза, при необходимости проведения эндоскопического гемостаза.

Хирургическое вмешательство применяли у 68 (60,2%) пациентов, из них у 21 (30,9%) пациента по экстренным показаниям, у 24 (35,3%) пациентов в срочном порядке и у 23 (33,8%) пациентов в плановом порядке. Показаниями к хирургическим вмешательствам из традиционного лапаротомного доступа являлись необходимость выполнения экстренного вмешательства (21 пациент), выполнение срочных и плановых вмешательств у пациентов, имевших ограничения для малоинвазивного хирургического удаления новообразования (18 пациентов). Во всех остальных случаях выполнялись хирургические вмешательства с применением малоинвазивных технологий (29 пациентов). Осложнения оперативного хирургического лечения наблюдались у 12 (17,6%) пациентов. Летальность после оперативного хирургического лечения наблюдалась у 4 (5,9%) пациентов. Пребывание пациентов в стационаре после экстренного оперативного лечения колебалось от 9 до 43 суток (в среднем $15,8 \pm 8,6$ суток), у пациентов с предварительным обследованием тонкой кишки – от 4 до 18 суток (в среднем $5,7 \pm 6,7$ дня).

Среди клинических проявлений у 33 (27,5%) пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки имели место только неспецифические жалобы; осложненное же течение в виде тонкокишечных кровотечений, непроходимости или перфорации тонкой кишки наблюдалось у 77 (64,2%) пациентов.

Новообразования тощей и подвздошной кишки являлись источником тонкокишечного кровотечения у 63 (52,5%) пациентов, из них у 30 (47,6%) имело

место явное кровотечение, у других 33 (52,4%) пациентов – скрытое кровотечение. Лишь у 14 (22,2%) пациентов кровотечение проявилось впервые в жизни, у остальных 49 (77,8%) пациентов кровотечения носили рецидивирующий характер. По данным гистологического заключения у 41 (65,1%) пациента источником кровотечения были злокачественные новообразования, причем несколько чаще (58,5%) они манифестировали явными кровотечениями; доброкачественные новообразования были источником кровотечения у 17 (27%) пациентов, и в 82,4% случаев они манифестировали скрытыми кровотечениями.

Новообразования тощей и подвздошной кишки являлись источником тонкокишечной непроходимости у 26 (21,7%) пациентов. У 12 (46,2%) из этих пациентов при поступлении имела место полная обструкция кишки, потребовавшая экстренного оперативного вмешательства, у остальных 14 (53,8%) пациентов – частичная обструкция, что позволило пациентов дообследовать и подготовить к отсроченному оперативному вмешательству. По данным гистологического заключения злокачественные новообразования были источником непроходимости у 20 (76,9%) пациентов, доброкачественные новообразования – у 5 (19,2%) пациентов.

Новообразования тощей и подвздошной кишки как причина перфорации тонкой кишки встречались у 8 (6,7%) пациентов, все они были оперированы в клиниках в экстренном порядке. По данным послеоперационного гистологического заключения злокачественные новообразования осложнялись перфорациями у 7 (87,5%) пациентов, доброкачественное новообразование – у 1 (12,5%) пациента.

Нами была разработана валидированная шкала для оценки выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки. На первом этапе нами сформирован наиболее полный перечень признаков и их градаций: 2 анамнестических параметра (пол и возраст) и 28 параметров, описывающих видеокапсульные изображения. В соответствии с этими признаками были описаны 181 случай исследования тощей и подвздошной кишки: 84 случая неопухолевого поражения тонкой кишки/нормы, 54 случая

эпителиальных доброкачественных, 14 случаев субэпителиальных доброкачественных и 29 случаев злокачественных новообразований. Полученные формализованные описания видеокапсульных изображений были подвергнуты статистическому анализу корреляции с особенностями гистологического строения. После проведения корреляционного анализа по Кендаллу высокостатистически значимыми оказались 8 параметров: пол, деформация стенки/просвета кишки, ход складок, регулярность слизистой оболочки, дольчатое строение, цвет слизистой оболочки, сосудистый рисунок, полиповидные изменения.

На втором этапе для 8 наиболее информативных параметров и их градаций были вычислены диагностические коэффициенты, отражающие прогностическую значимость для проведения дифференциальной диагностики между двумя рассмотренными группами и входящие в решающее правило. И, наконец, на третьем этапе был разработан диагностический алгоритм, использующий полученные диагностические коэффициенты для отдельных параметров, заключающийся в том, что наиболее вероятным у пациента будет патология, которая относится по списку градаций параметров к группе, имеющей наибольшую сумму коэффициентов.

Таким образом, используя наиболее значимые параметры, описывающие видеокапсульное изображение, мы получили хорошее разделение объектов исследования на 4 группы:

1. Неопухолевые поражения тонкой кишки (чувствительность – 86%, специфичность – 92%).
2. Эпителиальные доброкачественные опухоли тонкой кишки (чувствительность – 89%, специфичность – 93%).
3. Неэпителиальные доброкачественные опухоли тонкой кишки (чувствительность – 86%, специфичность – 97%).
4. Злокачественные опухоли тонкой кишки (чувствительность – 89%, специфичность – 93%).

Вышеописанный диагностический алгоритм лег в основу разработанной

компьютерной системы поддержки принятия решения врача, заключение которой позволяет не только определиться с наличием или отсутствием новообразования тощей и подвздошной кишки, но и выбрать тактику лечения пациента, основываясь на предположительном типе новообразования.

На основании проспективного анализа эффективности разработанной компьютерной системы у 17 пациентов общая точность в определении доброкачественного эпителиального новообразования тощей и подвздошной кишки составила 94%, чувствительность – 85,7%, специфичность – 100%; для доброкачественных субэпителиальных новообразований – 88%, 100%, 86% соответственно; для злокачественного новообразования – 94%, 86%, 100% соответственно.

Эндоскопические оперативные вмешательства были выполнены у 32 (26,7%) пациентов по поводу 162 новообразований тощей и подвздошной кишки. Показаниями для эндоскопического удаления послужили: гамартомы у пациентов с синдромом Пейтца-Еггерса размером более 10 мм (16 пациентов), эпителиальные новообразования (14 пациентов), в том числе НЭО (2 пациента), мезенхимальные новообразования (2 пациента). Выбор метода эндоскопического удаления новообразования основывался на его размерах, макроскопической форме, эхослое, из которого образование исходило, «глубины» локализации в кишке. Нами использовались две методики удаления новообразований: внутрисветная петлевая электроэксцизия и эндоскопическая резекция слизистой оболочки. Кроме того, у 4 пациентов с синдромом Пейтца-Еггерса применялось сочетание этих методик с удалением 35 новообразований. Внутривенная тотальная анестезия с миоплегией и ИВЛ применялась у 31 пациента; внутривенная анестезия с сохранением спонтанного дыхания – у 1 пациента.

Методикой *внутрисветной петлевой электроэксцизии (ВПЭ)* были оперированы 28 пациентов с удалением 143 новообразований. Все вмешательства были выполнены в плановом порядке. Размер новообразования составил от 6 до 50 мм (средний размер ($M \pm m$) составил $21 \pm 3,7$ мм).

ПЭ путем наложения «свободной» полипэктомической петли под основание

новообразования и последующего его удаления в смешанном режиме (Endocut) применялась у 27 пациентов с удалением 90 новообразований, когда их основание было широким или суженым.

Лигирование ножки новообразования у ее основания или псевдоножки под основанием новообразования нейлоновой лигатурой перед ПЭ применялось у 9 пациентов с удалением 33 новообразований. Предварительное лигирование ножки или псевдоножки позволяло добиться более надежного гемостаза, как интраоперационного, так и в послеоперационном периоде.

Клипирование ножки новообразования у ее основания металлической клипсой перед ПЭ применялось у 7 пациентов с удалением 20 новообразований. Показанием для выполнения данной методики служила длинная ножка новообразования, шириной не более 8 мм.

Методом эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРСО) были оперированы 8 пациентов с удалением 19 новообразований. Все удаления были также выполнены в плановом порядке. Размер новообразования составил от 10 до 32 мм (средний размер ($M \pm m$) составил $14,5 \pm 3,5$ мм). Выполнялась она путем наложения полипэктомической петли, отступя на 2–3 мм от основания новообразования, с захватом неизменной слизистой оболочки с предварительным введением в подслизистый слой физиологического раствора или без его введения. Отсечение новообразования осуществлялось также с использованием смешанного режима электрокоагуляции (Endocut).

Интраоперационные побочные явления были диагностированы у 4/32 (12,5%) пациентов, причем все они были отнесены к I классу по классификации R.M. Satava от 2005 г. (неблагоприятные события, которые не потребовали принципиального изменения тактики операции и не привели к дальнейшим последствиям для больного). Во всех случаях имело место активное кровотечение из постоперационного дефекта, потребовавшее дополнительного эндоскопического гемостаза.

Послеоперационный койко-день после эндоскопического оперативного лечения колебался от 1 до 9 суток, составляя в среднем $4,5 \pm 3,5$ дня.

Послеоперационные осложнения наблюдались у 4 (12,5%) пациентов, из них, согласно классификации по Clavien-Dindo, у 1 пациента оно относилось ко II классу (эпизод тонкокишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде разрешенный консервативной терапией), у остальных 3 пациентов – к IIIb классу (кровотечения из послеоперационных дефектов, потребовавшие повторного эндоскопического вмешательства под общим обезболиванием). Во всех 3 случаях кровотечение было успешно остановлено комбинированным методом эндоскопического гемостаза. Летальных исходов после эндоскопических операций не было.

Таким образом, ВПЭ с ее разновидностями и ЭРСО могут успешно применяться для удаления новообразований тощей и подвздошной кишки. Нечасто встречающиеся осложнения (4 случая на 162 удаленных новообразования) успешно поддаются коррекции консервативной терапией и эндоскопическими методами.

В результате проведенной работы нам удалось усовершенствовать алгоритм плановой диагностики пациентов с подозрением на новообразования тощей и подвздошной кишки, который позволяет рационально подойти к выбору дальнейшей тактики их лечения. Первый этап: у всех пациентов с подозрением на новообразование тощей и подвздошной кишки и без симптомов тонкокишечной непроходимости показана ВКЭ; у пациентов с симптомами тонкокишечной непроходимости – современные лучевые методы исследования (КТ-энтерография, МРТ-энтерография, КТ-ангиография и др.). Второй этап: у пациентов с выявленными новообразованиями по данным ВКЭ или современных лучевых методов исследования показано выполнение БАЭ; у пациентов, у которых по данным современных лучевых методов исследования, выполненных на первом этапе, патология тощей и подвздошной кишки выявлена не была, но у которых имеется клиническая картина, не позволяющая исключить новообразование, показано выполнение БАЭ; у пациентов с отсутствием патологии тощей и подвздошной кишки по данным ВКЭ, выполненной на первом этапе, но с клинической картиной, не позволяющей исключить новообразование, показано

выполнение современных лучевых методов исследования. Третий этап: в ходе выполнения БАЭ производится выбор окончательного метода лечения пациента. При отсутствии патологии после тотальной энтероскопии или при неполном осмотре тощей и подвздошной кишки при БАЭ у пациентов с подозрением на новообразование данной локализации по данным ВКЭ и современных лучевых методов исследования показано выполнение диагностической лапароскопии для исключения новообразования с полностью экстраорганным ростом или с целью ассистенции при энтероскопии.

Выводы

1. Осложненное течение заболевания наблюдается у 64,2% (77/120) больных с новообразованиями тощей и подвздошной кишки. Больше чем в половине случаев (63/120) новообразования манифестируют клиникой явного (47,6%) либо оккультного (52,4%) кровотечения, которое носит рецидивирующий характер (77,8%). Кровоточащие новообразования у 65,1% больных носят злокачественный характер и у 51,2% локализируются в тощей кишке. Непроходимость и перфорация развиваются в 21,7% и 6,7% случаев соответственно; по большей части (76,9% и 87,5%) эти осложнения также характерны для злокачественных новообразований тощей и подвздошной кишки.

2. Разработанная шкала оценки выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки позволяет не только выявлять опухолевые поражения с чувствительностью 92% и специфичностью 86%, но и подразделять выявленные новообразования с чувствительностью 86–89% и специфичностью 93–97% на злокачественные, доброкачественные эпителиальные и доброкачественные субэпителиальные.

3. Усовершенствованный алгоритм дооперационной диагностики с определением числа, локализации, структуры и типа новообразований позволяет рационально подойти к выбору дальнейшей тактики ведения больных и вести консервативно 10,8% (13/120) из них; удалять новообразования через эндоскоп у 26,7% (32/120); выполнять полностью лапароскопическое либо лапароскопически ассистированное трансабдоминальное вмешательство из мини-доступа у 24,2% (29/120) больных. Дифференцированная хирургическая тактика снижает число осложнений с 28,6% (6/21) и летальных исходов с 14,3% (3/21) после экстренного хирургического вмешательства до 12,8% (6/47) и 2,1% (1/47) соответственно после срочного/планового вмешательства с предварительно обследованной тонкой кишкой; а также сокращает средние сроки госпитализации с $15,8 \pm 8,6$ койко-дней при традиционной лапаротомии до $5,7 \pm 6,7$ при лапароскопическом и $4,5 \pm 3,5$ при внутрипросветном эндоскопическом удалении новообразований.

4. Внутрипросветный эндоскопический метод позволяет радикально удалять тканевые аномалии развития тощей и подвздошной кишки у 16/32 (50%) больных, эпителиальные новообразования – у 14/32 (43,6%), доброкачественные мезенхимальные новообразования – у 2/32 (6,3%) с минимальным числом (4/32, 12,5%) интраоперационных побочных явлений и прогнозируемым числом (4/32, 12,5%) послеоперационных осложнений, которые во всех случаях удается купировать консервативно; без летальных исходов.

Практические рекомендации

1. У пациентов с неспецифическими жалобами (боли в животе, субфебрильная гипертермия, снижение массы тела, тошнота, вздутие и др.) при отсутствии патологии, объясняющей их наличие, в верхних и нижних отделах ЖКТ по данным ЭГДС и колоноскопии, а также при отсутствии патологии гепатобилиарной системы показано обследование тощей и подвздошной кишки.

2. При оценке видеокапсульных изображений рекомендуется, в первую очередь, оценивать основные высокостатистически значимые признаки наличия или отсутствия новообразования, а именно деформацию стенки/просвета кишки, ход складок, регулярность и цвет слизистой оболочки, дольчатое строение, сосудистый рисунок и полиповидные изменения.

3. При возникновении интраоперационного кровотечения или кровотечения в послеоперационном периоде после эндоскопического удаления новообразования тощей или подвздошной кишки рекомендовано выполнение эндоскопического гемостаза комбинированным (инъекционным методом в сочетании с АПК) методом или методом клипирования.

4. У пациентов с новообразованиями тощей или подвздошной кишки необходим тотальный осмотр тонкой кишки посредством ВКЭ или БАЭ пероральным и трансанальным доступами для исключения множественных новообразований, которые встречаются в 28% случаев.

5. У пациентов с новообразованиями тощей или подвздошной кишки небольших размеров рекомендовано проведение энтероскопии, в том числе для выполнения татуажа места локализации новообразования, а при множественных новообразованиях – татуажа их проксимальной и дистальной границ.

6. У пациентов с лимфомой тощей или подвздошной кишки рекомендовано проведение консервативной терапии под контролем онколога с предварительным гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптатов, выполненных в ходе энтероскопии, что позволяет добиться положительных результатов лечения у 66,7% пациентов.

Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспарагиновая трансаминаза

ВАК – Высшая аттестационная комиссия

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГИСО – гастроинтестинальная опухоль

ДЗМ – Департамент здравоохранения города Москвы

ДПК – двенадцатиперстная кишка

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

МНО – международное нормализованное отношение

МРТ – магниторезонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НИЛ – научно-исследовательская лаборатория

НЭО – нейроэндокринная опухоль

РФ – Российская Федерация

САП – семейный аденоматозный полипоз

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

ЭУС – эндоскопическая эндосонография

Список литературы

1. Волостников, Е.В. Опухоли тонкой кишки / Е.В. Волостников, А.В. Муравьев, Л.А. Бруснев // Колопроктология. – 2019. – Т. 18, S3 (69) – С. 60.
2. Гуревич, Л.Е. Диагностика нейроэндокринных опухолей желудочно-кишечного тракта / Л.Е. Гуревич // Практическая онкология. – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 193-201.
3. Иванова, Е.В. Роль энтероскопии в диагностике опухолей и предопухолевых заболеваний тонкой кишки / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, О.И. Юдин [и др.] // РЖГГК. – 2011. – Т. 21, № 4. – С. 66-74.
4. Кожевникова, Е.Н. Современные возможности диагностики и хирургического лечения опухолей тонкой кишки / Е.Н. Кожевникова // Студенческий вестник. – 2021. – № 8-2 (153). – С. 38-43.
5. Кошелев, Э.Г. Лучевая диагностика опухолей тонкой кишки. Обзор литературы / Э.Г. Кошелев, О.В. Соколова, Г.Ю. Беляев [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 4. – С. 134-141.
6. Левчук, А.Л. Современные методы диагностики опухолей тонкой кишки / А.Л. Левчук, В.Ф. Зубрицкий, А.В. Ковтун // Медицинский вестник МВД. – 2019. – № 2 (99). – С. 27-34.
7. Нечипай, А.М. ЭУСбука: руководство по эндоскопической ультрасонографии / А.М. Нечипай, С.Ю. Орлов, Е.Д. Федоров [и авт. коллектив]; Российское эндоскопическое о-во. – М.: Практическая медицина, 2013. – 398 с.
8. Парфенов, А.И. Энтерология: руководство для врачей / А. И. Парфенов. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М.: Мед. информ. агентство, 2009. – 875 с.
9. Трифанов, Н.А. Гастроинтестинальная стромальная опухоль в инвагinate тонкой кишки / Н.А. Трифанов, А.Я. Коровин // Новости хирургии. – 2020. – Т. 28, № 1. – С. 100-105.
10. Abbott, S. Intestinal lymphoma – a review of the management of emergency presentations to the general surgeon / S. Abbott, E. Nikolousis, I. Badger //

International journal of colorectal disease. – 2015. – Vol. 30, № 2. – P. 151-157.

11. Abutalib, H. Roles of Capsule Endoscopy and Balloon-Assisted Enteroscopy in the Optimal Management of Small Bowel Bleeding / H. Abutalib, T. Yano, S. Shinozaki [et al.] // Clinical Endoscopy. – 2020. – Vol. 53, № 4. – P. 402-409.

12. Achour, J. Small bowel tumors: What is the contribution of video capsule endoscopy? / J. Achour, I. Serraj, L. Amrani [et al.] // Clinics and research in hepatology and gastroenterology. – 2012. – Vol. 36, № 3. – P. 222-226.

13. Anzidei, M. Malignant tumours of the small intestine: a review of histopathology, multidetector CT and MRI aspects / M. Anzidei, A. Napoli, C. Zini [et al.] // The British Journal of Radiology. – 2011. – Vol. 84, № 1004. – P. 677-690.

14. Aparicio, T. Small bowel adenocarcinoma: results from a nationwide prospective ARCAD/NADEGE cohort study of 347 patients / T. Aparicio, J. Henriques, S. Manfredi [et al.] // International journal of cancer. – 2020. – Vol. 147, № 4. – P. 967-977.

15. Aparicio, T. Small bowel adenocarcinoma / T. Aparicio, A. Zaanan, F. Mary [et al.] // Gastroenterology Clinics. – 2016. – Vol. 45, № 3. – P. 447-457.

16. Aparicio, T. Small bowel adenocarcinoma: epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment / T. Aparicio, A. Zaanan, M. Svrcek [et al.] // Digestive and liver disease. – 2014. – Vol. 46, № 2. – P. 97-104.

17. Askling, J. Cancer incidence in a population-based cohort of individuals hospitalized with celiac disease or dermatitis herpetiformis / J. Askling, M. Linet, G. Gridley [et al.] // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 123, № 5. – P. 1428-1435.

18. Baba, Y. Clinical characteristics and risk factors for rebleeding in patients with obscure gastrointestinal bleeding / Y. Baba, S. Kawano, Y. Kono [et al.] // Internal Medicine. – 2020. – Vol. 59, № 11. – P. 1345-1350.

19. Baiu, I. Small bowel obstruction / I. Baiu, M.T. Hawn // Jama. – 2018. – Vol. 319, № 20. – P. 2146-2146.

20. Barsouk, A. Epidemiology of cancers of the small intestine: trends, risk factors, and prevention / A. Barsouk, P. Rawla, A. Barsouk [et al.] // Medical Sciences. – 2019. – Vol. 7, № 3. – P. 46.

21. Bednarczuk, T. Neuroendocrine neoplasms of the small intestine and appendix—management guidelines (recommended by the Polish Network of Neuroendocrine Tumours) / T. Bednarczuk, M. Bolanowski, A. Zemczak [et al.] // *Endokrynologia Polska*. – 2017. – Vol. 68, № 2. – P. 223-236.
22. Bilimoria, K.Y. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years / K.Y. Bilimoria, D.J. Bentrem, J.D. Wayne [et al.] // *Annals of surgery*. – 2009. – Vol. 249, № 1. – P. 63-71.
23. Bishnu, P.D. Octreotide Scintigraphy [Electronic resource] / P.D. Bishnu // *Medscape*. – 2016. – Mode of access: <https://emedicine.medscape.com/article/2114259-overview>
24. Bösch, F. Neuroendocrine tumors of the small intestine causing a desmoplastic reaction of the mesentery are a more aggressive cohort / F. Bösch, K. Bruewer, M. D'Anastasi [et al.] // *Surgery*. – 2018. – Vol. 164, № 5. – P. 1093-1099.
25. Bosman, F.T. WHO classification of tumours of the digestive system / F.T. Bosman, F. Carneiro, R.H. Hruban [et al.]. – 4th edn. – Lyon, France: IARC Press, 2010. – 417 p.
26. Bouvier, A.M. Trends in incidence of small bowel cancer according to histology: a population-based study / A.M. Bouvier, M. Robaszkiewicz, V. Jooste [et al.] // *Journal of gastroenterology*. – 2020. – Vol. 55, № 2. – P. 181-188.
27. Chetcuti Zammit, S. Small bowel bleeding: cause and the role of endoscopy and medical therapy / S. Chetcuti Zammit, R. Sidhu // *Current opinion in gastroenterology*. – 2018. – Vol. 34, № 3. – P. 165-174.
28. Cheung, D.Y. Current advance in small bowel tumors / D.Y. Cheung, M.G. Choi // *Clinical Endoscopy*. – 2011. – Vol. 44, № 1. – P. 13-21.
29. Cheung, D.Y. The usefulness of capsule endoscopy for small bowel tumors / D.Y. Cheung, J.S. Kim, K.N. Shim [et al.] // *Clinical endoscopy*. – 2016. – Vol. 49, № 1. – P. 21-25.
30. Ciresi, D.L. The continuing clinical dilemma of primary tumors of the small intestine / D.L. Ciresi, D.J. Scholten // *The American surgeon*. – 1995. – Vol. 61, № 8. – P. 698-702.

31. Clift, A.K. Neuroendocrine neoplasms of the small bowel and pancreas / A.K. Clift, M. Kidd, L. Bodei [et al.] // *Neuroendocrinology*. – 2020. – Vol. 110, № 6. – P. 444-476.
32. Cross, A.J. A prospective study of meat and fat intake in relation to small intestinal cancer / A.J. Cross, M.F. Leitzmann, A.F. Subaret [et al.] // *Cancer research*. – 2008. – Vol. 68, № 22. – P. 9274-9279.
33. Delaunoy, T. Pathogenesis and risk factors of small bowel adenocarcinoma: a colorectal cancer sibling? / T. Delaunoy, F. Neczyporenko, P.J. Limburg [et al.] // *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. – 2005. – Vol. 100, № 3. – P. 703-710.
34. Dreanic, J. Small bowel capsule endoscopy: May we delegate it to nurses? / J. Dreanic, M. Barret, M. Dhooze [et al.] // *Clinics and research in hepatology and gastroenterology*. – 2018. – Vol. 42, № 2. – P. 168-173
35. Eigner, W. Dynamics of occurrence of refractory coeliac disease and associated complications over 25 years / W. Eigner, K. Bashir, C. Primas [et al.] // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. – 2017. – Vol. 45, № 2. – P. 364-372.
36. Elf, A.K. Radioembolization versus bland embolization for hepatic metastases from small intestinal neuroendocrine tumors: short-term results of a randomized clinical trial / A.K. Elf, M. Andersson, O. Henrikson [et al.] // *World journal of surgery*. – 2018. – Vol. 42, № 2. – P. 506-513.
37. Fang, S.H. Small intestinal lipomas: diagnostic value of multi-slice CT enterography / S.H. Fang, D.J. Dong, F.H. Chen [et al.] // *World Journal of Gastroenterology: WJG*. – 2010. – Vol. 16, № 21. – P. 2677-2681.
38. Fry, L.C. Small bowel neoplasias: current options for diagnosis, staging and therapeutic management / L.C. Fry, J.P. Gutiérrez, I. Jovanovic [et al.] // *Gastrointestinal Tumors*. – 2014. – Vol. 1, № 1. – P. 9-17.
39. Fry, L.C. Small bowel polyps and tumours: endoscopic detection and treatment by double-balloon enteroscopy / L.C. Fry, H. Neumann, D. Kuester [et al.] // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. – 2009. – Vol. 29, № 1. – P. 135-142.
40. Funayama, Y. Review of small bowel tumors / Y. Funayama, T. Yano, H.

Yamamoto // Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi The Japanese Journal of Gastroenterology. – 2018. – Vol. 115, № 7. – P. 597-604.

41. Gerson, L.B. ACG clinical guideline: diagnosis and management of small bowel bleeding / L.B. Gerson, J.L. Fidler, D.R. Cave [et al.] // Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG. – 2015. – Vol. 110, № 9. – P. 1265-1287.

42. Gilg, M.M. Secondary tumors of the GI tract: origin, histology, and endoscopic findings / M.M. Gilg, H.P. Gröchenig, A. Schlemmer [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 2018. – Vol. 88, № 1. – P. 151-158.

43. Gore, R.M. Diagnosis and staging of small bowel tumours / R.M. Gore, U.K. Mehta, J.W. Berlin [et al.] // Cancer imaging. – 2006. – Vol. 6, № 1. – P. 209-212.

44. Halfdanarson, T.R. A single-institution experience with 491 cases of small bowel adenocarcinoma / T.R. Halfdanarson, R.R. McWilliams, J.H. Donohue [et al.] // The American journal of surgery. – 2010. – Vol. 199, № 6. – P. 797-803.

45. Haselkorn, T. Incidence of small bowel cancer in the United States and worldwide: geographic, temporal, and racial differences / T. Haselkorn, A.S. Whittemore, D.E. Lilienfeld // Cancer Causes & Control. – 2005. – Vol. 16, № 7. – P. 781-787.

46. Hassan, M.M. Risk factors associated with neuroendocrine tumors: A US-based case-control study / M.M. Hassan, A. Phan., D. Li [et al.] // International Journal of Cancer. – 2008. – Vol. 123, № 4. – P. 867-873.

47. Helali, M. Small Bowel Carcinoid: The "Dancing Bowel Sign" on 18F-FDOPA PET/CT / M. Helali, C. Heimbürger, S. Rohr [et al.] // Clinical nuclear medicine. – 2016. – Vol. 41, № 12. – P. 944-945.

48. Horie, T. Endoscopic characteristics of small intestinal malignant tumors observed by balloon-assisted enteroscopy / T. Horie, N. Hosoe, K. Takabayashi [et al.] // World journal of gastrointestinal endoscopy. – 2019. – Vol. 11, № 5. – P. 373-382.

49. Howdle, P.D. Primary small-bowel malignancy in the UK and its association with coeliac disease / P.D. Howdle, P.K. Jalal, G.K.T. Holmes [et al.] // Qjm. – 2003. – Vol. 96, № 5. – P. 345-353.

50. Hwang, H.S. Intestinal diffuse large B-cell lymphoma: an evaluation of

different staging systems / H.S. Hwang, D.H. Yoon, C. Suh [et al.] // Journal of Korean medical science. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 53-60.

51. Ihara, Y. Endoscopic features of gastrointestinal stromal tumor in the small intestine / Y. Ihara, T. Torisu, T. Moriyama [et al.] // Intestinal research. – 2019. – Vol. 17, № 3. – P. 398-403.

52. Islam, R.S. Evaluation and management of small-bowel tumors in the era of deep enteroscopy / R.S. Islam, J.A. Leighton, S.F. Pasha // Gastrointestinal endoscopy. – 2014. – Vol. 79, № 5. – P. 732-740.

53. Jasti, R. Small Bowel Neoplasms: A Pictorial Review / R. Jasti, L.R. Carucci // RadioGraphics. – 2020. – Vol. 40, № 4. – P. 1020-1038.

54. Joensuu, H. Gastrointestinal stromal tumour / H. Joensuu, P. Hohenberger, C.L. Corless // The Lancet. – 2013. – Vol. 382, № 9896. – P. 973-983.

55. Jovanovic, I. Ineffectiveness of capsule endoscopy and total double-balloon enteroscopy to elicit the cause of obscure overt gastrointestinal bleeding: think GIST! / I. Jovanovic, Z. Krivokapic, N. Menkovic [et al.] // Endoscopy. – 2011. – Vol. 43, № S 02. – P. E91-E92.

56. Khalikov, D.D. Clinical and morphological characteristics of gastrointestinal stromal tumors / D.D. Khalikov, F.S. Akhmetzyanov, S.V. Petrov // Arkhiv patologii. – 2017. – Vol. 79, № 4. – P. 48-55.

57. Kim, E.R. Roles of Capsule Endoscopy and Device-Assisted Enteroscopy in the Diagnosis and Treatment of Small-Bowel Tumors / E.R. Kim // Clinical Endoscopy. – 2020. – Vol. 53, № 4. – P. 410-416.

58. Kim, J.H. Optimal diagnostic approaches for patients with suspected small bowel disease / J.H. Kim, W. Moon // Clinical endoscopy. – 2016. – Vol. 49, № 4. – P. 364-369.

59. Ko, B.M. Small bowel tumors and polyposis: how to approach and manage? / B.M. Ko // The Korean Journal of Gastroenterology. – 2018. – Vol. 72, № 6. – P. 277-280.

60. Koch, P. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered

in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92 / P. Koch, F. del Valle, W.E. Berdel [et al.] // Journal of clinical oncology. – 2001. – Vol. 19, № 18. – P. 3861-3873.

61. Kralik, R. Transabdominal ultrasonography of the small bowel / R. Kralik, P. Trnovsky, M. Kopáčová // Gastroenterology Research and Practice. – 2013. – Vol. 2013. – P. 896704.

62. Kurzweil, A. Transabdominal Ultrasound / A. Kurzweil, J. Martin // StatPearls. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.

63. Lebwohl, B. Association between celiac disease and mortality risk in a Swedish population / B. Lebwohl, P.H.R. Green, J. Söderling [et al.] // Jama. – 2020. – Vol. 323, № 13. – P. 1277-1285.

64. Lenz, P. Single-balloon enteroscopy / P. Lenz, D. Domagk // Gastrointestinal Endoscopy Clinics. – 2017. – Vol. 27, № 1. – P. 123-131.

65. Li, X. The application value of capsule endoscopy in diagnosing small intestinal carcinoma / X. Li, Y. Gui, F. Shen [et al.] // Journal of cancer research and therapeutics. – 2018. – Vol. 14, № 1. – P. 57-60.

66. Lightner, A.L. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma of the small and large intestines: a systematic review / A.L. Lightner, E. Shannon, M.M. Gibbons [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2016. – Vol. 20, № 4. – P. 827-839.

67. Lu, P.W. Surgical Management of Small Bowel Lymphoma / P.W. Lu, A.C. Fields, J. Yoo [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. – 2021. – Vol. 25, № 3. – P. 757-765.

68. Ludwig, E. Tumors of the small intestine / E. Ludwig, R.C. Kurtz // Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. – WB Saunders, 2010. – P. 2145-2153.

69. Masselli, G. Magnetic resonance of small bowel tumors / G. Masselli, M. Guida, F. Laghi [et al.] // Magnetic Resonance Imaging Clinics. – 2020. – Vol. 28, № 1. – P. 75-88.

70. May, A. Double-Balloon Enteroscopy / A. May // Gastrointest Endosc Clin N Am. – 2017. – Vol. 27, № 1. – P. 113-122.

71. Moon, Y.W. Adenocarcinoma of the small bowel at a single Korean institute: management and prognosticators / Y.W. Moon, S.Y. Rha, S.J. Shin [et al.] // *Journal of cancer research and clinical oncology*. – 2010. – Vol. 136, № 3. – P. 387-394.
72. Nakano, A. Endoscopic characteristics, risk grade, and prognostic prediction in gastrointestinal stromal tumors of the small bowel / A. Nakano, M. Nakamura, O. Watanabe [et al.] // *Digestion*. – 2017. – Vol. 95, № 2. – P. 122-131.
73. Němec, L. Malignant tumors of the small bowel / L. Němec, P. Fabian, J. Tomášek [et al.] // *Rozhledy v chirurgii: mesicnik Ceskoslovenske chirurgicke spolecnosti*. – 2017. – Vol. 96, № 6. – P. 252-259.
74. Notaristefano, C. Small intestinal tumours: an overview on classification, diagnosis and treatment / C. Notaristefano, P.A. Testoni // *EMJ Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 3. – P. 84-93.
75. Oberndorfer, S. Uber die kleinen dunndarmcarcinome / S. Oberndorfer [et al.] // *Verh Dtsch Ges Pathol*. – 1907. – Vol. 11. – P. 113-116.
76. Ocasio Quinones, G.A. Small Bowel Cancer [Electronic resource] / G.A. Ocasio Quinones, A. Woolf. – StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2020. – Mode of access: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk560725>
77. Olivari, N. Retrograde single-balloon enteroscopy for a symptomatic, unusual, ileal polypoid lesion / N. Olivari, S.M. Milluzzo, D. Bianchi [et al.] // *Endoscopy*. – 2019. – Vol. 51, № 07. – P. E183-E184.
78. Olszewska-Szopa, M. Gastrointestinal non-Hodgkin lymphomas / M. Olszewska-Szopa, T. Wróbel // *Adv Clin Exp Med*. – 2019. – Vol. 28, № 8. – P. 1119-1124.
79. Pallotta, N. Small intestine contrast ultrasonography: an alternative to radiology in the assessment of small bowel disease / N. Pallotta, E. Tomei, A. Viscido [et al.] // *Inflammatory bowel diseases*. – 2005. – Vol. 11, № 2. – P. 146-153.
80. Peng, F. Gastrointestinal stromal tumors of the small intestine: progress in diagnosis and treatment research / F. Peng, Y. Liu // *Cancer management and research*. – 2020. – Vol. 12. – P. 3877.
81. Pennazio, M. ICCE consensus for obscure gastrointestinal bleeding / M.

Pennazio, G. Eisen, N. Goldfarb // *Endoscopy*. – 2005. – Vol. 37, № 10. – P. 1046-1050.

82. Pennazio, M. Capsule endoscopy in neoplastic diseases / M. Pennazio, E. Rondonotti, R. de Franchis // *World Journal of Gastroenterology: WJG*. – 2008. – Vol. 14, № 34. – P. 5245-5253.

83. Pilleul, F. Possible small-bowel neoplasms: contrast-enhanced and water-enhanced multidetector CT enteroclysis / F. Pilleul, M. Penigaud, L. Milot [et al.] // *Radiology*. – 2006. – Vol. 241, № 3. – P. 796-801.

84. Piscaglia, A.C. Small bowel nonendocrine neoplasms: current concepts and novel perspectives / A.C. Piscaglia, M. Campanale, G. Gasbarrini // *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 320-326.

85. Pourmand, K. Small bowel neoplasms and polyps / K. Pourmand, S.H. Itzkowitz // *Current gastroenterology reports*. – 2016. – Vol. 18, № 5. – P. 23.

86. Puccini, A. Management of advanced small bowel cancer / A. Puccini, F. Battaglin, H.J. Lenz // *Current treatment options in oncology*. – 2018. – Vol. 19, № 12. – P. 69.

87. Rahner, N. Clinical utility gene card for: Lynch syndrome (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) / N. Rahner // *European journal of human genetics*. – 2010. – Vol. 18, № 9. – P. 1071.

88. Reddy, S.R.R. A systematic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment of small bowel obstruction / S.R.R. Reddy, M.S. Cappell // *Current gastroenterology reports*. – 2017. – Vol. 19, № 6. – P. 28.

89. Ress, A.M. Efficacy of intraoperative enteroscopy in diagnosis and prevention of recurrent, occult gastrointestinal bleeding / A.M. Ress, J.C. Benacci, M.G. Sarr // *The American journal of surgery*. – 1992. – Vol. 163, № 1. – P. 94-99.

90. Riff, B.P. Exploring the small bowel: update on deep enteroscopy / B.P. Riff, C.J. DiMaio // *Current gastroenterology reports*. – 2016. – Vol. 18, № 6. – P. 28.

91. Robertson, K.D. Capsule Endoscopy [Electronic resource] / K.D. Robertson, R. Singh. – StatPearls Publishing, 2020. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493931/>

92. Rodrigues, J.P. Diagnostic and therapeutic yields of urgent balloon-assisted enteroscopy in overt obscure gastrointestinal bleeding / J.P. Rodrigues, R. Pinho, A. Rodrigues [et al.] // *European journal of gastroenterology & hepatology*. – 2018. – Vol. 30, № 11. – P. 1304-1308.
93. Rondonotti, E. Neoplastic diseases of the small bowel / E. Rondonotti, A. Koulaouzidis, D.E. Yung [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. – 2017. – Vol. 27, № 1. – P. 93-112.
94. Safatle-Ribeiro, A.V. Endoscopic palliative treatment using a metallic stent in a patient with an obstructive jejunal metastasis / A.V. Safatle-Ribeiro, M.C. Franco, G.F. Paduani [et al.] // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2016. – Vol. 84, № 1. – P. 190-191.
95. Safatle-Ribeiro, A.V. Impact of enteroscopy on diagnosis and management of small bowel tumors / A.V. Safatle-Ribeiro, U. Ribeiro Jr // *Chinese Journal of Cancer Research*. – 2020. – Vol. 32, № 3. – P. 319-333.
96. Sarosiek, T. Small intestine neoplasms / T. Sarosiek, M. Stelmaszuk // *Polski Merkuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. – 2018. – Vol. 44, № 260. – P. 45-48.
97. Scott, A.T. Management of small bowel neuroendocrine tumors / A.T. Scott, J.R. Howe // *Journal of oncology practice*. – 2018. – Vol. 14, № 8. – P. 471-482.
98. Sheba, E. Double-balloon enteroscopy (DBE) in patients presenting with obscure gastrointestinal bleeding (OGIB) / E. Sheba // *Arab Journal of Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 228-233.
99. Sheth, S. Mesenteric neoplasms: CT appearances of primary and secondary tumors and differential diagnosis / S. Sheth, K.M. Horton, M.R. Garland [et al.] // *Radiographics*. – 2003. – Vol. 23, № 2. – P. 457-473.
100. Schmitt, A.M. Histopathology of NET: Current concepts and new developments / A.M. Schmitt, A. Blank, I. Marinoni [et al.] // *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2016. – Vol. 30, № 1. – P. 33-43.
101. Shu-Yuan, X. Pathology of small bowel tumor / X. Shu-Yuan, J. Hart // *Cancer of the Upper Gastrointestinal Tract* / M.C. Posner, E.E. Vokes, R.R.

Weichselbaum. – PMPH-USA, 2002. – P. 343-358.

102. Sokhandon, F. Multidetector CT enterography of focal small bowel lesions: a radiological-pathological correlation / F. Sokhandon, S. Al-Katib, L. Bahoura [et al.] // *Abdominal Radiology*. – 2017. – Vol. 42, № 5. – P. 1313-1341.

103. Sorour, M.A. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies / M.A. Sorour, M.I. Kassem, Ael-H. Ghazal [et al.] // *International Journal of Surgery*. – 2014. – Vol. 12, № 4. – P. 269-280.

104. Sulbaran, M. Overtube-assisted enteroscopy and capsule endoscopy for the diagnosis of small-bowel polyps and tumors: a systematic review and meta-analysis / M. Sulbaran, E. de Moura, W. Bernardo [et al.] // *Endoscopy international open*. – 2016. – Vol. 4, № 02. – P. E151-E163.

105. Teh, J.W. Obscure gastrointestinal bleeding resulting from small bowel neoplasia; A case series / J.W. Teh, A.L. Fowler, N.E. Donlon [et al.] // *International journal of surgery case reports*. – 2019. – Vol. 60. – P. 87-90.

106. Tepeoğlu, M. Gastrointestinal Stromal Tumors: A Clinicopathological and Immunohistochemical Study of 65 Cases / M. Tepeoğlu, G. Özgün, M.Z. Tunca // *Türk Patoloji Derg.* – 2018. – Vol. 34, № 3. – P. 207-214.

107. Tingsgaard, J.K. Primary and secondary mucosal melanoma of the small intestine—a clinical, pathological, and genetic nationwide survey of Danish patients between 1980 and 2014 / J.K. Tingsgaard, A. Henriksen, L.H. Mikkelsen [et al.] // *Apmis*. – 2018. – Vol. 126, № 9. – P. 739-745.

108. Tseng, C.M. Role of computed tomography angiography on the management of overt obscure gastrointestinal bleeding / C.M. Tseng, I.C. Lin, C.Y. Chang [et al.] // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, № 3. – P. e0172754.

109. Tsujimura, K. Neuroendocrine tumor of the small intestine diagnosed with trans-abdominal ultrasonography: A case report / K. Tsujimura, Y. Takushi, T. Teruya [et al.] // *International journal of surgery case reports*. – 2017. – Vol. 31. – P. 75-78.

110. Van de Bruaene, C. Bleeding lesion of the small bowel: an extensive update leaving no stone unturned / C. Van de Bruaene, P. Hindryckx [et al.] // *Current gastroenterology reports*. – 2018. – Vol. 20, № 2. – P. 1-12.

111. Vasconcelos, R.N. Impact of CT enterography on the diagnosis of small bowel gastrointestinal stromal tumors / R.N. Vasconcelos, S.G. Dolan, J.M. Barlow [et al.] // *Abdominal Radiology*. – 2017. – Vol. 42, № 5. – P. 1365-1373.
112. Voron, T. Intraoperative enteroscopy: is there still a role? / T. Voron, G. Rahmi, S. Bonnet [et al.] // *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. – 2017. – Vol. 27, № 1. – P. 153-170.
113. Wada, R. “Wild type” GIST: Clinicopathological features and clinical practice / R. Wada, H. Arai, S. Kure [et al.] // *Pathology international*. – 2016. – Vol. 66, № 8. – P. 431-437.
114. Wang, S. Endoscopic diagnosis of gastrointestinal melanoma / S. Wang, S. Sun, X. Liu [et al.] // *Scandinavian journal of gastroenterology*. – 2020. – Vol. 55, № 3. – P. 330-337.
115. Weber, F. Surgical aspects of neuroendocrine tumors of the small intestine / F. Weber, H. Dralle [et al.] // *Der Chirurg; Zeitschrift für Alle Gebiete der Operativen Medizen*. – 2018. – Vol. 89, № 6. – P. 428-433.
116. Williams, E.A. Multimodality imaging of small bowel neoplasms / E.A. Williams, A.W. Bowman // *Abdominal Radiology*. – 2019. – Vol. 44, № 6. – P. 2089-2103.
117. Wolff, W.I. Modern endoscopy of the alimentary tract / W.I. Wolff, H. Shinya // *Current problems in surgery*. – 1974. – Vol. 11, № 1. – P. 1-62.
118. Wu, M. Peutz-Jeghers Syndrome [Electronic resource] / M. Wu, K. Krishnamurthy. – StatPearls Publishing, 2020. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30570978/>
119. Wu, Z.Y. Cronkhite–Canada syndrome: from clinical features to treatment / Z.Y. Wu, L.X. Sang, B. Chang // *Gastroenterology Report*. – 2020. – Vol. 8, № 5. – P. 333-342.
120. Yamamoto, H. Clinical practice guideline for enteroscopy / H. Yamamoto // *Digestive Endoscopy*. – 2017. – Vol. 29, № 5. – P. 519-546.
121. Yamamoto, H. Total enteroscopy with a nonsurgical steerable double-balloon method / H. Yamamoto, Y. Sekine, Y. Sato [et al.] // *Gastrointestinal*

endoscopy. – 2001. – Vol. 53, № 2. – P. 216-220.

122. Zar, N. Epidemiological Studies of Small Intestinal Tumors : University dissertation from Uppsala / N. Zar. – Sweden: Acta Universitatis Upsaliensis, 2008. – 108 p.

123. Zhou, L. Small bowel gastrointestinal stromal tumor: a retrospective study of 32 cases at a single center and review of the literature / L. Zhou, Y. Liao, J. Wu [et al.] // Therapeutics and clinical risk management. – 2018. – Vol. 14. – P. 1467-1481.