

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

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА»,  
ФАКУЛЬТЕТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

*На правах рукописи*

ТИХОМИРОВА ЕКАТЕРИНА ВАЛЕРЬЕВНА

**ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ  
У ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ТОНКОКИШЕЧНОЕ  
КРОВОТЕЧЕНИЕ**

3.1.9 – Хирургия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель –

доктор медицинских наук, профессор

Федоров Евгений Дмитриевич

**Москва - 2022**

**ОГЛАВЛЕНИЕ**

|  |     |
|--|-----|
| ВВЕДЕНИЕ.....  | 3   |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....  | 10  |
| 1.1 Семиотика источников тонкокишечного кровотечения.....  | 10  |
| 1.2 Особенности ведения пациентов с тонкокишечным кровотечением.....                                       | 19  |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....   | 25  |
| 2.1 Общая характеристика больных.....  | 25  |
| 2.2 Лабораторные и инструментальные методы обследования .....  | 28  |
| 2.3 Эндоскопические методы исследования .....  | 34  |
| 2.4 Статистические методы обработки результатов. ....  | 42  |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....  | 44  |
| 3.1 Клинические особенности и проявления тонкокишечного кровотечения.. ..                                  | 44  |
| 3.2 Особенности диагностики и лечения основных источников тонкокишечного кровотечения.....                 | 52  |
| 3.3 Отдаленные результаты диагностики и лечения пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение..... | 91  |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....   | 108 |
| ВЫВОДЫ .....   | 114 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....   | 116 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....  | 118 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....   | 120 |

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность.** Диагностика источников желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) неясной этиологии, составляющего до 5-10% случаев среди всех пациентов с кровотечением из желудочно-кишечного тракта, на протяжении многих лет остается актуальной проблемой для врачей различных специальностей [3; 75; 115]. Накопленный с 2001г опыт применения методик видеокапсульной (ВКЭ) и баллонно-ассистированной энтероскопии (БАЭ), имеющих высокую диагностическую ценность (92,3% и 80,0%, соответственно), а также КТ-ангиографии и КТ-/МР-энтерографии показал, что источники таких кровотечений, как правило, располагаются дистальнее двенадцатиперстной кишки, а именно в тощей и подвздошной кишке [21; 81]. Вот почему прослеживается отчётливая тенденция к закреплению за ними термина «тонкокишечное кровотечение (ТКК)» и сохранению понятия «ЖКК с неустановленным источником» для характеристики кровотечений, источник которых не удаётся обнаружить ни с помощью эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) и колоноскопии, ни методами энтероскопии [5].

Кроме сложностей диагностики, ТКК имеют клинические особенности и делятся на явные, для которых, наряду с общими симптомами кровопотери, характерна гематохезия или мелена, и скрытые, проявляющиеся симптомами железодефицитной анемии [4; 81]. Однако клиническая картина явного или скрытого кровотечения не является строго специфичной для поражения тонкой кишки и может встречаться при различных заболеваниях, что затрудняет своевременную верификацию источника кровотечения [124]. Все специалисты отмечают, что ТКК склонны к рецидивирующему течению [24; 115], и даже при явных, а тем более при скрытых ТКК нередко проходит несколько месяцев, а то и лет (до 2 лет – 75% пациентов, до 5 лет – 25%) [12], прежде чем истинный источник ЖКК будет достоверно диагностирован.

Среди разнообразных источников ТКК наиболее часто встречаются

сосудистые мальформации, опухоли, эрозивно-язвенные энтеропатии и дивертикулы тонкой кишки [21; 22]. Особенностью заболеваний тонкой кишки, при условии большого разнообразия нозологических форм, является отсутствие специфической клинической картины, а некоторые из них, в частности миниатюрные ангиоэктазии и эрозии, с трудом диагностируются после того, как кровотечение из них прекратилось [1; 124].

На сегодняшний день применение методик ВКЭ и БАЭ у пациентов с подозрением на ТКК позволяет верифицировать источник кровотечения у 79,5% пациентов, в том числе, в тощей и подвздошной кишке – у 68,7% пациентов [12]. Источники ТКК разнообразны, что в ряде случаев требует выполнения углублённой патоморфологической диагностики, для принятия и реализации рациональной лечебно-диагностической тактики [34].

**Степень разработанности темы исследования.** Актуальными вопросами остаются как первичная диагностика источника кровотечения, локализованного в глубоких сегментах тонкой кишки, так и особенности течения заболеваний в отдаленном периоде [28; 154]. Наибольшее количество научных исследований посвящено самому часто встречающемуся источнику ТКК – сосудистым мальформациям, частота рецидива кровотечения из которых варьируется от 20 до 50% [86; 146]. Мало изучено течение и частота повторных кровотечений у пациентов с опухолями и эрозивно-язвенными поражениями тонкой кишки, а также состояние пациентов с не выявленным при комплексном обследовании источником кровотечения [34; 146]. Таким образом, анализ частоты встречаемости, клинической картины и влияния углублённой характеристики источников ТКК на лечебную тактику, а также изучение состояния пациентов с ТКК в отдалённом периоде является основанием для выполнения данной работы.

### **Цель исследования**

Совершенствование комплексной диагностики и клинических результатов лечения больных с тонкокишечными кровотечениями.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать клинические особенности и проявления тонкокишечного

кровотечения, в зависимости от его источника и интенсивности кровопотери.

2. Определить клинико-эндоскопические критерии, основанные на результатах видеокапсульной и баллонно-ассистированной энтероскопии, влияющие на выбор лечебной тактики у пациентов с тонкокишечным кровотечением.
3. Изучить отдаленные результаты первичной комплексной диагностики и ведения пациентов с диагностированным, либо предполагаемым тонкокишечным кровотечением.
4. Усовершенствовать качество обследования и лечения больных с тонкокишечным кровотечением, а также определить особенности ведения и наблюдения за ними после выписки из стационара.

### **Научная новизна**

На репрезентативном клиническом материале, в сопоставлении с данными эндоскопической, интраоперационной ревизии и патоморфологического материала изучена частота встречаемости заболеваний тонкой кишки, осложненных ТКК. Изучены и описаны характерные возрастные и клинические особенности пациентов с основными источниками ТКК. Доказана эффективность ВКЭ и БАЭ в диагностике источника ТКК, а также в определении критериев, на которых основывается лечебно-диагностическая тактика, метод и объём хирургических и эндоскопических вмешательств. Внедрена в клиническую практику и усовершенствована методика зондового ультразвукового исследования через энтероскоп. Детально проанализированы отдалённые результаты эндоскопической диагностики и ведения пациентов с верифицированным и предполагаемым, но не обнаруженным источником ТКК. На основании полученных данных уточнен и детализирован алгоритм ведения пациентов с различными источниками ТКК после выписки из стационара.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Определены клинические и дифференциально-диагностические критерии заболеваний тонкой кишки, осложненных ТКК. Лечебно-диагностический алгоритм, основанный на анализе семиотики заболеваний тонкой кишки, осложненных кровотечением, а также результатов эндоскопических методов

исследования, позволил выбрать оптимальную тактику лечения данной категории больных. Результаты, полученные с использованием ВКЭ и БАЭ, позволили включить данные методы обследования в Национальные клинические рекомендации «Железодефицитная анемия», утвержденные Минздравом РФ в 2021 году. На основании проведенных дооперационных диагностических методов уточнены показания к оперативному лечению, целесообразность и объем вмешательства, в том числе, с применением эндоскопического метода. Проведенный анализ отдаленных результатов диагностики и лечения пациентов с перенесенным ТКК позволил выделить группы пациентов, которым показано повторное контрольное обследование тонкой кишки в отдаленном периоде, а также сроки, в которые его следует выполнять.

### **Методология и методы исследования**

Данная работа представляет собой ретроспективное исследование. Методология исследования включала изучение частоты встречаемости источников ТКК, клинической картины у пациентов с этими источниками, оценку влияния дифференциально-диагностических критериев источников ТКК на тактику ведения и результаты отдаленного периода. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины. Оценка результатов диагностики ТКК проведена с использованием анкетирования и инструментального обследования больных.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Данные о наиболее часто встречающихся источниках ТКК и их характерные клинические проявления (возраст манифестации, характер кровотечения, жалобы на боль, диарею) позволяют заподозрить тот или иной источник ТКК и избрать рациональный алгоритм диагностики.
2. Клинико-эндоскопические критерии (характер, локализация, размер, количество источников ТКК и активность кровотечения, выявленные с использованием современных методов энтероскопии; интенсивность кровопотери, физическое состояние больного и степень операционно-анестезиологического риска), а также результат углублённого патоморфологического исследования позволяют

определить оптимальную лечебную тактику.

3. Оценка состояния пациентов с перенесенным ТКК в отдаленном периоде позволяет выделить группы риска рецидива кровотечения (пациенты с сосудистыми мальформациями и гамартомами Пейтца-Егерса), выявить другие источники кровотечения у пациентов без верифицированного ранее источника и усовершенствовать тактику наблюдения за пациентами после выписки из стационара.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics Version 21. Сравнение групп по количественным параметрам проводилось с помощью критериев Краскела-Уоллиса, Т-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни; по качественным параметрам - с помощью критериев Фишера и Хи-квадрат. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,017$ . Выводы и практические рекомендации подкреплены результатами, представленными в таблицах, и подтверждают положения, выносимые на защиту.

### **Апробация диссертации**

Основные результаты научной работы изложены и обсуждены на: Европейской Гастроэнтерологической Неделе (UEGW) (Вена, 2016); Ежегодном конгрессе московских хирургов (Москва, 2017, 2019, 2021); симпозиумах «Quality in Endoscopy» (Будапешт, 2013, Дублин, 2017); Международном видеофоруме IEEF (Москва, 2017, 2018); Научном симпозиуме ESGE days (Будапешт 2018); Международном симпозиуме по эндоскопии IDEN (Сеул, 2018); Всероссийской конференции общих хирургов (Рязань, 2018); Американской неделе заболеваний пищеварительного тракта (DDW) (Сан Диего, 2019); Всероссийской конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» (Санкт-Петербург, 2018, 2020); Конференции «Эндоонко 2020» (Москва, 2020).

Апробация диссертации состоялась на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета, сотрудников НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии

ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, кафедры общей и специализированной хирургии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, врачей хирургических и эндоскопических отделений ГБУЗ «ГКБ № 31» ДЗМ и ГБУЗ «ГКБ № 17» ДЗМ 17.09.2021, протокол № 30.

### **Личный вклад автора**

Автором самостоятельно проведен анализ литературы по теме работы, выполнена систематизация и структурирование результатов диагностики и лечения больных, включенных в исследование. Непосредственно диссертантом выполнялись некоторые эндоскопические исследования и вмешательства. Также были осуществлены статистическая обработка полученных данных, анализ и интерпретация результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.9 – хирургия. Результаты исследования соответствуют области исследования паспорта специальности хирургии, пунктам 1, 2 и 5.

### **Реализация и внедрение результатов исследования в практику**

Полученные практические данные внедрены в работу хирургических и эндоскопических отделений ГБУЗ «ГКБ №31» ДЗМ (главный врач – к.м.н. Ефремова Н.М.), Медицинского центра «Клиника+31» (главный врач – к.м.н. Чурадзе Б.Т.), ГБУЗ «ГКБ № 17» ДЗМ (главный врач – к.м.н. Завьялов Б.Г.), МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова (главный врач – академик РАН, д.м.н., профессор Камалов А.А.). Материалы работы используются в учебном процессе у студентов, ординаторов и аспирантов кафедры госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Объем и структура диссертации**

Работа изложена на 139 страницах печатного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 176 источников, из них работ отечественных авторов – 35, иностранных авторов – 141. Иллюстративный материал представлен 22 таблицами, 22 рисунками, 9 клиническими примерами.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Семиотика источников тонкокишечного кровотечения

Тонкокишечное кровотечение бывает двух видов: явное, проявляющееся видимой кровью (меленой или гематохезией), и скрытое, проявляющееся слабостью, головокружением, сопровождающееся анемией. В ряде случаев возникновения острого массивного кровотечения может возникать болевой синдром, потеря сознания, признаки шока (сниженное артериальное давление в совокупности с тахикардией), характерные для любого желудочно-кишечного кровотечения, вне зависимости от локализации источника [80; 124]. Поэтому пациенты часто переносят неоднократные госпитализации в стационар, гемотрансфузии и многочисленные инструментальные исследования, направленные на поиск источника кровопотери [118]. Скрытое кровотечение, как правило, приводит к хронической кровопотери, длящейся годами и проявляющейся слабостью, бледностью кожных покровов и сниженным уровнем гемоглобина [16; 80;124].

Наиболее известными источниками тонкокишечного кровотечения на сегодняшний день являются сосудистые мальформации, опухоли и эрозивно-язвенные поражения [11; 115; 124]. Частота встречаемости этих источников, а соответственно, и преобладание в популяции в разных странах различны. Согласно европейским литературным данным, сосудистые мальформации тонкой кишки являются наиболее частым источником тонкокишечного кровотечения, составляя от 30 до 80% случаев [95; 126; 171]. Опухоли и эрозивно-язвенное поражение тонкой кишки не часто являются источниками кровотечения, составляя 5-10% и 7-13% случаев, соответственно [95;171]. По данным азиатских коллег из Китая, Таиланда, Индии и Японии [77], наиболее частым источником кровотечения является эрозивно-язвенное поражение тонкой кишки, встречающееся у 41-53% пациентов, опухоли тонкой кишки являются источником кровотечения в 28,1% случаев [77], а сосудистые мальформации тонкой кишки - в 14-24% случаев.

Преобладание различных источников ТКК в популяции варьируется, в зависимости от возраста больных. Так, сосудистые мальформации чаще встречаются у пожилых пациентов; опухоли, эрозивно-язвенные поражения и дивертикул Меккеля – у молодых пациентов [80; 175]. Особенностью заболеваний тонкой кишки при условии большого разнообразия нозологических форм является отсутствие специфической клинической картины на ранних стадиях [64; 126], в связи с чем диагностика органа проводится при появлении общих для всех источников признаков явного, либо скрытого кровотечения. Таким образом, предсказать, какой именно источник вызывает клиническую картину кровотечения, очень сложно. В единичном исследовании, проведенном Nguen С. и соавт [118], среди 54 обследованных пациентов с подозрением на явное ТКК, 15 (27,8%) пациентов предъявляли жалобы на болевой синдром. Источниками кровотечения у этих пациентов явились гастроинтестинальные стромальные опухоли (у 11 больных), эрозивно-язвенные энтеропатии, включающие туберкулез тонкой кишки (у 4 больных). При этом пациенты с сосудистыми мальформациями не предъявляли жалоб на болевой синдром. В свою очередь, Wallace J. и соавт. [160] отмечают, что пациенты, длительное время принимающие НПВС, долгое время имеют субклиническое течение болезни, без специфических жалоб, а верификация эрозивных энтеропатий происходит при развитии клинической картины тонкокишечного кровотечения, без каких-либо специфических проявлений.

Стоит отметить, что источники ТКК в рамках одной нозологической формы также очень разнообразны, что обуславливает различную лечебно-диагностическую тактику.

### **1.1.1. Сосудистые мальформации тонкой кишки**

Актуальность проблемы верификации и лечения сосудистых мальформаций обусловлена трудностями топической диагностики, сложностью выбора лечебной тактики, а также склонностью к рецидивам, несмотря на проведенное лечение. На сегодняшний день не решены вопросы терминологии и классификации сосудистых мальформаций тонкой кишки. Так, по данным М. Pennazio и соавт., сосудистой

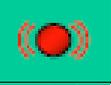
мальформацией следует обозначать аномально расширенный тонкостенный сосуд, расположенный в подслизистом слое, включающий капилляры, артерии и вены [125]. С данным определением согласны отечественные авторы [1; 21], называя также синонимами сосудистой мальформации ангио-венозную мальформацию, ангиоэктазию и ангиодисплазию. В настоящее время непонятным и дискуссионным остается вопрос, можно ли включать в перечень сосудистых мальформаций гемангиомы. В 1996 году Международным обществом изучения сосудистых аномалий (ISSVA) [161] была создана классификация сосудистых аномалий, которая в 2014 году, а затем в 2018 году была обновлена. Согласно этой классификации, в спектре сосудистых аномалий выделяют сосудистые мальформации (артерио-венозные, капиллярные, венозные, лимфатические) и сосудистые опухоли, к которым относят гемангиомы. Сосудистые мальформации бывают I (капиллярные мальформации), IIa (лимфатические мальформации), IIb (врожденная лимфедема), III (венозные мальформации) и IV (артериовенозные мальформации) типов. Также описаны комбинированные типы (капиллярно-венозная, капиллярно-артериовенозная мальформация и т.д.). Сосудистые опухоли бывают 1a типа и 1b типа (гемангиомы), 2 типа (ангиосаркома, саркома Капоши, гемангиоэндотелиома и т.д.). Согласно литературным данным, описанным S. Yoo [171] в 2011 году, мальформации желудочно-кишечного тракта бывают кавернозные и капиллярные, а термин «кавернозная гемангиома» можно приравнять к термину «кавернозная мальформация». Согласно классификации опухолей желудочно-кишечного тракта, 5 издания, принятой Всемирной организацией здравоохранения (WHO Classification of tumours, 5<sup>th</sup> edition) в 2019г, термином «гемангиома» обозначается доброкачественная сосудистая опухоль, синонимом которой может быть ангиома, кавернозная /капиллярная гемангиома, венозная мальформация, эктазия [164].

Клинический опыт изучения и лечения больных с ангиоэктазиями кишечника, с учетом этиологии и особенностей патогенеза, позволил Кузьминову А.М. и соавт. в 1997 г [21] распределить сосудистые мальформации по происхождению: на врожденные и приобретенные, по морфологическому

строению: на венозные (капиллярный и кавернозный типы), артериовенозные и артериальные ангиодисплазии, по распространенности: на ограниченную, диффузную и генерализованную (системный «гемангиоматоз» в сочетании с поражением других органов и систем) формы.

Т.Уано и Н.Уамamoto в 2008 году предложили свою классификацию сосудистых поражений тонкой кишки, основанную на визуальном анализе эндоскопического изображения и учитывающую наличие/отсутствие пульсации мальформации [90; 169]. Т.Уано и Н.Уамamoto выделяют 3 типа сосудистых мальформаций, не ставя знака равенства между ангиодисплазией и артериовенозной мальформацией. Так, ангиодисплазия (или ангиоэктазия) связана с патологией венул, имеющих слаборазвитый мышечный слой и поэтому склонных к кровотечению (типы 1a, 1b), язва Дъелафуа – с патологией артериол (типы 2a, 2b), артерио-венозная мальформация – с одновременным поражением артериол и венул, без вовлечения капилляров (типы 3,4) [90; 169] (Таблица 1).

Таблица 1 - Эндоскопическая классификация сосудистых мальформаций Уано-Уамamoto, 2008

|         |   |   |
|---------|---|---|
| Тип 1 a |  | Точечное пятно, диаметром < 1 мм, с/без подтекания крови        |
| Тип 1b  |  | Крупное пятно, диаметром 2-3 мм, с/без подтекания крови         |
| Тип 2 a |  | Точечная структура, диаметром < 1 мм, со струйным кровотечением |
| Тип 2b  |  | Пульсирующее «выбухание» без расширенных капилляров вокруг      |
| Тип 3   |  | Пульсирующее «выбухание» с расширенными капиллярами вокруг      |
| Тип 4   |  | Не классифицируемая сосудистая мальформация                     |

Этиология и патогенез возникновения сосудистых мальформаций тонкой кишки также остаются не до конца понятными. Рассматриваются два возможных механизма образования мальформаций: «механический» и «сосудистый». По

данным Regula и соавт. [77; 132], со старением в связи с гипоксией возникает хроническая гипоперфузия тканей, приводящая к активации симпатической нервной системы, которая, в свою очередь, приводит к расслаблению гладкой мускулатуры сосудистой стенки, дилатации и возникновению мальформации. «Механическая» теория обоснует тот факт, что сосудистые мальформации являются наиболее частым источником тонкокишечного кровотечения в пожилом возрасте (старше 60-65 лет) [80; 117]

Junquera и соавт. [95] считают, что избыточная экспрессия ангиогенных факторов, таких как основной фактор роста фибробластов и фактор роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor (VEGF)) могут играть роль в развитии сосудистых мальформаций. Другими авторами была описана взаимосвязь сосудистых мальформаций с дисфункцией фактора фон Виллебранда [130], аортальным стенозом [168], хронической почечной недостаточностью, коагулопатиями и циррозом печени [78; 80; 90]. Гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия также считаются факторами риска развития сосудистых мальформаций тонкой кишки [77].

В литературе описано несколько вариантов лечения сосудистых мальформаций, явившихся источником кровотечения. Выбор того или иного варианта лечения зависит от степени тяжести кровотечения, состояния пациента, а также размера, распределения и числа сосудистых мальформаций [80; 124]. Известны эндоскопические методы лечения, включающие аргоно-плазменную коагуляцию, клипирование, а также сочетание описанных методик [85; 90; 141]. В случае наличия крупных артерио-венозных мальформаций, а также рецидива кровотечения после эндоскопического гемостаза рассматривается хирургическая резекция пораженного сегмента тонкой кишки [80; 85]. К вариантам консервативного лечения относится заместительная терапия препаратами железа. Именно заместительная терапия препаратами железа остается вариантом выбора у пожилых пациентов, если инвазивное лечение противопоказано, в связи с сопутствующей патологией [80; 124]. К примеру, в Корее более 50% пациентов получают консервативную терапию препаратами железа, вместо эндоскопического

гемостаза, из-за сопутствующих заболеваний, а также приема антиагрегантов и антикоагулянтов, способных, по мнению авторов, вызвать рецидив кровотечения. Изучение эффективности гормональной терапии такими препаратами, как октреотид и талидомид, на сегодняшний день находятся в стадии изучения [38; 47; 49; 69; 81; 144].

### **1.1.2. Опухоли тонкой кишки**

Опухоли тонкой кишки составляют до 5% от общего числа опухолей желудочно-кишечного тракта и до 2-3% от всех разнообразных заболеваний тонкой кишки [5; 11; 12]. Внедрение в клиническую практику методик видеокапсульной и баллонно-ассистированной энтероскопии в течение последних 10-15 лет позволило выполнять полноценный эндоскопический осмотр тонкой кишки, что отразилось в улучшении качества диагностики онкологических заболеваний тонкой кишки и росту регистрируемой частоты тонкокишечных неоплазий [12]. Несмотря на ощутимый прорыв в гастроинтестинальной эндоскопии, трудности верификации опухолей тонкой кишки по-прежнему связаны с их бессимптомностью, недостаточной онконастороженностью врачей поликлинического звена и высокой стоимостью методик энтероскопии. В связи с этим диагностический и лечебный поиск начинается только при поступлении пациентов в стационар по экстренным показаниям с осложнением основного заболевания: клинической непроходимостью – до 50% больных, и кишечным кровотечением (вызванным эрозированием поверхности опухоли, либо кровоточивостью сосудов опухоли) – от 25 до 53% больных [12]. В немногочисленных литературных данных показано, что доброкачественные опухоли чаще всего бывают бессимптомными, по сравнению со злокачественными (47% против 6%), а также чаще вызывают клиническую картину явного кровотечения (29% против 6%) [5; 11]. Таким образом, на результате лечения сказывается позднее обнаружение опухолей, в связи с развитием осложнений, приводящее к экстренным или срочным оперативным вмешательствам [55; 106].

Существует мнение о том, что результаты хирургического лечения больных со злокачественными опухолями тонкой кишки определяются стадией заболевания [5; 3; 26]. В подтверждение приводятся случаи длительного (10-15 лет и более) наблюдений за больными, оперированными на ранних стадиях онкологического заболевания [11; 33]. Таким образом, актуальным является понимание клинических проявлений опухолей тонкой кишки, их своевременная и эффективная диагностика, а также возможности малоинвазивного эндоскопического лечения [12].

### **1.1.3. Эрозивно-язвенные поражения**

Эрозивно-язвенные поражения – еще один источник тонкокишечного кровотечения, преобладающий на Востоке и встречающийся реже у европейских пациентов. По данным Zhang V.L. и соавт., эрозивно-язвенные поражения, как источник кровотечения, преобладают у молодых пациентов, моложе 40 лет (болезнь Крона – у 34,55% пациентов, неспецифические эрозивно-язвенные поражения – у 10,91% пациентов) [173]. У пожилых пациентов, старше 65 лет, эрозивно-язвенные поражения встречаются в 13,04% случаев, в возрасте от 41 до 64 лет – в 9,82% случаев [173]. Помимо болезни Крона, эрозивно-язвенные поражения тонкой кишки включают энтеропатит, обусловленную приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и других лекарственных препаратов, лучевую энтеропатию, идиопатический язвенный энтерит, инфекции (туберкулез, аскаридоз, иерсиниоз, сальмонеллез, шигеллез, кампилобактериоз и др) [12; 80].

Сложность диагностики и лечения эрозивно-язвенных поражений тонкой кишки заключается в их многообразии при схожей эндоскопической картине и клиническим проявлениям скрытой кровопотери, характеризующейся слабостью и железодефицитной анемией [12; 17; 22]. Результат морфологического исследования разнообразного спектра энтеропатий чаще всего представлен

признаками хронического воспаления: лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией и отеком; а к окончательному диагнозу врача часто приводит длительное сопоставление клинической, эндоскопической и морфологической картины [12]. Бывают случаи, когда путем назначения консервативной терапии эмпирически можно установить причину энтеропатии [68]. Таким образом, отсутствие дифференциально-диагностических критериев и порой неправильная диагностика эрозивно-язвенных энтеропатий обуславливают многочисленные консультации пациентов непрофильными специалистами и неэффективность лечения [12].

Среди большого спектра эрозивно-язвенных поражений отдельного внимания заслуживают язвы области анастомоза у пациентов, перенесших в анамнезе операции на тонкой кишке: данные язвы описываются редко и составляют от 1 до 5,4% случаев [76]. Согласно литературным данным, они могут возникать в период от нескольких месяцев до нескольких лет после оперативного вмешательства, составляя в среднем до 5,1 лет [163]. Наиболее частым клиническим проявлением наличия язвы межкишечного анастомоза является не боль и диспепсия, а железодефицитная анемия (ЖДА) [51]. На сегодняшний день единого мнения об этиологии и патогенезе образования язв области межкишечных анастомозов нет, так же как ни одна теория не признана главной и общепринятой. Также нет единой тактики ведения пациентов, хотя консервативная терапия, включающая антибиотики, противовоспалительные препараты, препараты 5-аминосалициловой кислоты, препараты железа, считаются терапией первой линией [51]. В случае неэффективности терапии ЖДА, при возникновении рецидива кровотечения, методом выбора является хирургическое лечение в объеме резекции участка тонкой кишки, несущей анастомоз [51]. Однако и выбор хирургической тактики также остается спорным, поскольку, по данным некоторых авторов, наложение ре-анастомоза приводит к рецидиву кровотечения до 70% случаев [51; 76].

#### **1.1.4. Более редкие причины тонкокишечного кровотечения**

Дивертикул Меккеля – заболевание тонкой кишки, вызванное неполным заращением желточного протока на расстоянии 10-100 см от илеоцекального клапана в период эмбриогенеза и поражающее до 2-3% популяции [80; 139]. По данным Park JJ и соавт [121], среди 1476 пациентов с дивертикулом Меккеля, только у 16% пациентов имелась какая-либо симптоматика, при этом у наибольшего процента пациентов (38,0%) имелись признаки явного желудочно-кишечного кровотечения. В некоторых случаях, помимо жалоб на кровотечение, пациенты предъявляют жалобы на болевой синдром. Так, в исследовании, проведенном Rho JH и соавт [134], среди 34 пациентов с дивертикулом Меккеля, жалобы на кровотечение и болевой синдром имели 8 (22,9%) пациентов.

Особенность патогенеза кровотечения состоит в изъязвлении слизистой оболочки дивертикула, которая содержит эктопированный желудочный эпителий [80]. Количество клеток данного эпителия выше у детей и молодых людей, по сравнению с взрослыми, поэтому при столкновении врача с юными пациентами с подозрением на тонкокишечное кровотечение, в спектр предполагаемых источников должен входить дивертикул Меккеля [80].

Частота встречаемости множественных дивертикулов тощей и подвздошной кишки не превышает 2,3 %. Они, чаще всего, бессимптомные [110; 142]. Однако в 3,4 - 8,1% случаев дивертикулез тонкой кишки может осложняться массивным и рецидивным кровотечением [57; 150; 170].

К другим редким источникам тонкокишечного кровотечения относятся аортоэнтеральная фистула, целиакия, эндометриоз тонкой кишки, аррозия аневризмы или псевдоаневризмы с прорывом в панкреатический проток, именуемая *hemasuccus pancreaticus* [12; 80; 81; 125; 173]. Из-за редкой встречаемости данных заболеваний их дифференциально-диагностические критерии пока не описаны, так же как не выработан алгоритм их диагностики, поэтому верификация источника кровотечения в основном бывает случайной.

## 1.2. Особенности ведения пациентов с тонкокишечным кровотечением

Поиск источника тонкокишечного кровотечения, как правило, сложен и занимает много времени [64; 80; 125]. На протяжении долгого времени в прошлом лучевые методы исследования оставались основными при обследовании пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение. Однако появление и внедрение в клиническую практику видеокапсульной (ВКЭ) и баллонно-ассистированной (БАЭ) (в 2001г) энтероскопии положило начало новому этапу в диагностике заболеваний тонкой кишки [11]. Результаты отечественных и зарубежных авторов по применению данных методик продемонстрировали их высокую эффективность и диагностическую ценность. Так, диагностическая ценность методик ВКЭ и БАЭ при верификации источника кровотечения, по данным отечественных авторов, составляет 83,6% и 80,3% [12]. По данным зарубежных авторов, диагностическая ценность ВКЭ достигает 92,3% [124], диагностическая ценность БАЭ – 80,0%, терапевтическая ценность БАЭ - 97,0% [80; 124].

В 2015 году Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE) [124] был предложен алгоритм ведения пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение (Рисунок 1), согласно которому первым диагностическим методом в случае наличия признаков как явного, так и скрытого тонкокишечного кровотечения, является ВКЭ. Данная методика безопасна для пациентов, неинвазивна, легко технически выполнима, позволяет выполнить тотальный осмотр тонкой кишки, а также имеет высокую чувствительность и специфичность (95,0% и 75,0% [83; 124], соответственно).

При активном продолжающемся кровотечении БАЭ можно выполнить в первую очередь [124]. Также БАЭ следует выполнять в первую очередь в случае измененной анатомии желудочно-кишечного тракта у пациентов после резецирующих и реконструктивных операций (например, гастрэктомии с эзофагоэнтероанастомозом и энтероэнтероанастомозом по Ру), поскольку приводящая петля тощей кишки недоступна для осмотра видеокапсулой [81].

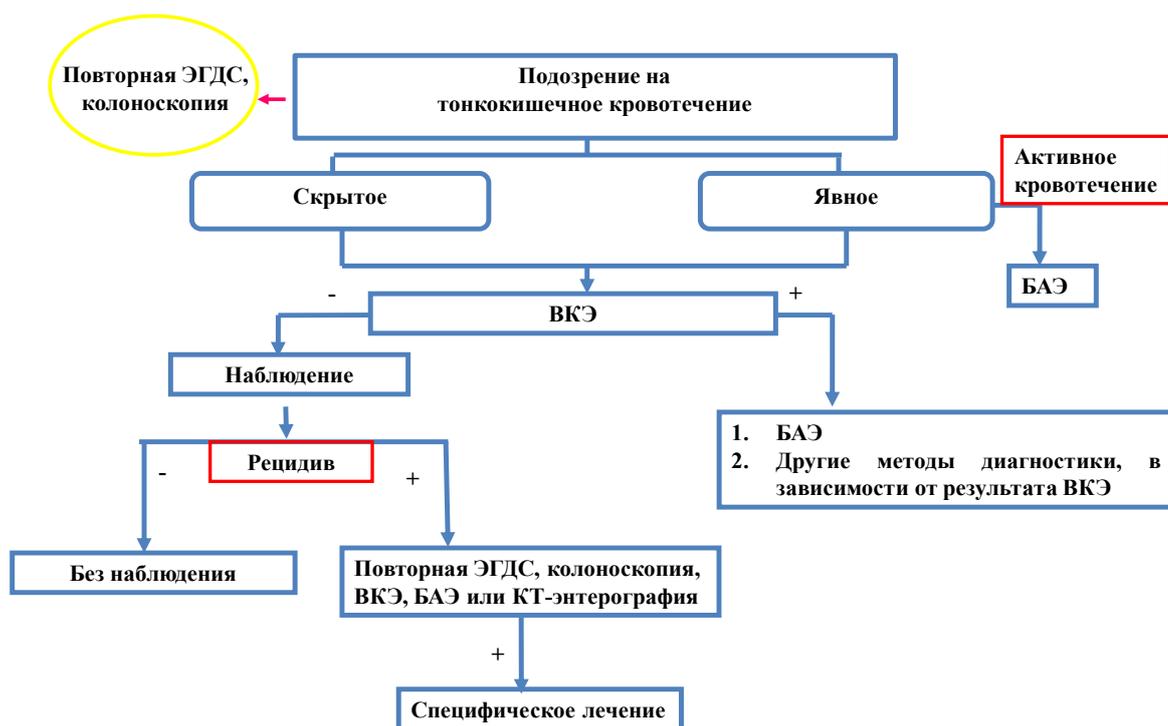


Рисунок 1 - Алгоритм диагностики в случае подозрения на тонкокишечное кровотечение, рекомендации ESGE

Несмотря на ясность необходимости использования ВКЭ на первом этапе диагностики в случае подозрения на тонкокишечное кровотечение, дальнейшие этапы диагностики могут варьироваться. Так, в случае положительного результата видеокапсульной эндоскопии, ESGE рекомендует выполнять следующим этапом баллонно-ассистированную энтероскопию, однако не исключено применение других диагностических и лечебных методик, в зависимости от источника кровотечения, зарегистрированного видеокапсулой [124]. В случае отрицательного результата ВКЭ рекомендовано наблюдение (выжидательная тактика), а также проведение консервативной терапии, направленной на восстановление уровня гемоглобина: назначение препаратов железа и, при необходимости, гемотрансфузия [81;124].

Результаты, полученные с использованием ВКЭ и БАЭ, позволили включить данные методы обследования в Национальные клинические рекомендации по железодефицитной анемии, утвержденные Минздравом РФ в 2021 году [16]. А после получения первых клинических результатов с помощью ВКЭ и БАЭ актуальной стала оценка ретроспективных исследований, отражающих состояние пациентов после верификации источника тонкокишечного кровотечения и проведения лечения. Наибольшее количество ретроспективных исследований посвящено самому часто встречающемуся источнику ТКК - сосудистым мальформациям. В Европейских странах эффективность аргано-плазменной коагуляции (АПК) сосудистых мальформаций достаточно высока и варьируется от 89,7% до 97%. При этом рецидив кровотечения после АПК сосудистых мальформаций, по данным различных исследований, варьируется от 10 до 56%. Такой разброс в показателях объясняется различным периодом наблюдения в послеоперационном периоде, тактическими особенностями и показателями, принятыми в клиниках и характеризующими наличие рецидива кровотечения [92; 140;141]. На данный момент сложно понять, с чем связан рецидив возникновения сосудистых мальформаций. Согласно проведенным исследованиям, сосудистые мальформации в ходе эндоскопического осмотра чаще всего бывают без признаков кровотечения [143], поэтому невозможно понять, какая именно мальформация является источником кровотечения. Также ряд авторов считает, что причиной рецидива ангиоэктазий может быть их пропуск при первичном исследовании, в связи с их небольшими размерами [67; 157].

К факторам риска развития рецидива кровотечения из сосудистых мальформаций относят их большое число (более 10), наличие портальной гипертензии, сердечной недостаточности, аритмии, прием антикоагулянтов [92]. В своем исследовании Jeon SR и соавт. [92] показали, что цирроз печени является единственным независимым фактором риска развития рецидива кровотечения у пациентов с сосудистыми мальформациями.

Немаловажной для понимания и уточнения диагностических алгоритмов является оценка состояния пациентов с отрицательным результатом ВКЭ. На сегодняшний день показатель рецидива кровотечения после отрицательного результата первичной ВКЭ сильно варьируется, в зависимости от количества пациентов и периода наблюдения. Так, KuniHara S. и соавт. [101] показали, что через 17 месяцев после первично выполненной отрицательной ВКЭ рецидив кровотечения произошел у 11,0% пациентов, через 32 месяца – у 35,7% пациентов. Согласно результатам нескольких мета-анализов, описанным P. Chhabra и соавт. [54] рецидив кровотечения варьируется от 5,6% до 34,8% пациентов с отрицательным результатом первичной ВКЭ, а предикторами рецидива кровотечения могут являться возраст более 50 лет, прием антикоагулянтов, наличие хронической почечной недостаточности и хронический сердечной недостаточности, клиническая картина явного тонкокишечного кровотечения.

Зарубежные авторы отмечают, что в ходе повторной ВКЭ после отрицательного первичного результата источники ТКК верифицируются у 20-57,1% пациентов [54; 101]. В исследовании, проведенном Viazis N. и соавт. [157], среди 104 пациентов с отрицательным результатом первичной ВКЭ повторное исследование было выполнено у 76 (73,1%) пациентов. Показанием к выполнению ВКЭ была клиническая картина явного кровотечения или падение уровня гемоглобина более, чем на 20 г/л. Наиболее частыми источниками ТКК были сосудистые мальформации (множественные/с признаками кровотечения в ходе исследования), выявленные у 27 из 76 (35,5%) пациентов. Также были выявлены эрозивно-язвенные поражения – у 5 (6,6%) пациентов); опухоли - у 5 (6,6%) пациентов; не значимые находки, которые, по мнению авторов, сложно отнести к источнику кровотечения (единичные сосудистые мальформации, без признаков кровотечения, единичные эрозии) – у 22 (28,9%) пациентов. Отсутствие источника кровотечения было у 17 (22,4%) пациентов. Viazis N. и соавт. относят к факторам, влияющим на отрицательный результат первичной ВКЭ, не полностью выполненное исследование, в ходе которого капсула не достигла купола слепой кишки; плохую визуализацию, связанную с неудовлетворительной подготовкой к

исследованию; малый размер сосудистых мальформаций и отсутствие кровотечения из них в ходе ВКЭ [157].

Не до конца решенным остается вопрос, стоит ли повторять рутинные эндоскопические вмешательства (ЭГДС и колоноскопию) перед ВКЭ, как в случае первичного подозрения на тонкокишечное кровотечение, так и в случае подозрения на рецидив после верификации источника [124]. По данным различных исследований, у 3,5-10,0% пациентов после положительного результата ВКЭ источники ТКК были верифицированы с помощью контрольных стандартных эндоскопических исследований [54; 60; 101]. Delavaux М и соавт. продемонстрировали, что среди 44 пациентов, поступивших в клинику с подозрением на ТКК, по данным ВКЭ источник кровотечения был верифицирован в желудке - у 9 (33,3%) из 27 пациентов [60]. Среди 17 пациентов с отрицательным результатом ВКЭ рецидив кровотечения произошел в 9 (52,9%) случаях. При этом при контрольных исследованиях источники кровотечения были выявлены в желудке у 5 пациентов, в толстой кишке – у 4 пациентов [60]. Таким образом, среди пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение источники в верхних или нижних отделах ЖКТ могут быть выявлены не только при первичной ВКЭ, но и при контрольных исследованиях.

Завершая основные характеристики заболеваний тонкой кишки, осложняющихся кровотечением, необходимо отметить большое разнообразие нозологических форм в совокупности с общей клинической картиной явного, либо скрытого внутрипросветного кровотечения, без каких-либо других клинических специфических особенностей [26; 33]. Несмотря на очевидный прогресс в диагностике источников тонкокишечного кровотечения с помощью новейших эндоскопических методик, дифференциально-диагностические критерии, влияющие на выбор дальнейшей тактики пока не известны. Также пока нет информации о значимости выявленных эндоскопических находок и их влиянии на клинический результат. Решить эту проблему может помочь изучение отдаленных результатов диагностики заболеваний тонкой кишки, осложненных кровотечением. Совершенно очевидно, что объективная оценка результатов

возможна лишь в группах больных с достоверно верифицированными источниками тонкокишечного кровотечения, в диагностике и лечении которых использовали единый общий алгоритм. Отдельного внимания заслуживает анализ клинического состояния пациентов, перенесших эпизод тонкокишечного кровотечения, у которых источник так и не был верифицирован.

Приведенная мотивация подчеркивает несомненную актуальность оптимизации алгоритма диагностики и лечения больных подозрением на тонкокишечное кровотечения, большое научно-практическое значение проводимых в этом направлении работ. Понимание этого послужило основанием к проведению наших клинических исследований.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В основу работы положен опыт кафедры госпитальной хирургии № 2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (зав. каф. – профессор, д.м.н. С.Г. Шаповальянц), расположенной на базе «Городской клинической больницы №31» ДЗМ (гл. врач – к.м.н. Н.М. Ефремова) и Медицинского центра «Клиника К+31» (гл. врач – Б.Т. Чурадзе), длительное время изучающих проблемы диагностики и лечения пациентов с тонкокишечными кровотечениями.

Клинический материал проведенного исследования послужил основой для анализа и усовершенствования алгоритма ведения пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение, оценки клинических особенностей источников кровотечения, а также анализа отдаленных результатов диагностики пациентов с перенесенным кровотечением. Источники тонкокишечного кровотечения верифицированы с помощью клиничко-лабораторных и инструментальных методов обследования, интраоперационных и морфологических данных.

### **2.1. Общая характеристика клинических наблюдений**

В период с 14.02.2007 г по 15.02.2018 гг. из 578 пациентов, поступивших в клинику с подозрением на заболевание тонкой кишки, 221 (38,2%) пациент был обследован в связи с подозрением на тонкокишечное кровотечение: мужчин – 115 (52,0%) и женщин - 106 (48,0%), в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст  $52,2 \pm 18,4$  лет). Распределение обследованных больных по полу и возрасту представлено в Таблице 2.

В экстренном порядке, с клинической картиной ЖКК поступило 62/221 (28,1%) больных. В плановом порядке, с целью обследования тонкой кишки путем ВКЭ и/или БАЭ, обратились 159/221 (71,9%) больных. В настоящее исследование не включено лишь 4 больных, оперированных в указанный период неотложно, без предоперационной энтероскопии: с сосудистыми мальформациями (n=2) и гастроинтестинальными стромальными опухолями (ГИСО) (n=2).

Таблица 2 - Распределение пациентов по полу и возрасту (n=221)

| Возрастное распределение | Мужчины (n)        | Женщины (n)        | Всего (n)         |
|--------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
| 18-29                    | 16 (7,2%)          | 15 (6,8%)          | 31 (14,0%)        |
| 30-44                    | 25 (11,2%)         | 20 (9,1%)          | 45 (20,3%)        |
| 45-59                    | 34 (15,4%)         | 22 (9,9%)          | 56 (25,3%)        |
| 60-74                    | 27 (12,2%)         | 34 (15,4%)         | 61 (27,6%)        |
| 75-89                    | 13 (5,9%)          | 15 (6,8%)          | 28 (12,7%)        |
| <b>Итого:</b>            | <b>115 (52,0%)</b> | <b>106 (48,0%)</b> | <b>221 (100%)</b> |

Клиническая картина явного кровотечения (гематокезия/мелена) имела у 134/221 (60,6%) больных; скрытого (слабость, головокружение, железодефицитная анемия) – у 87/221 (39,4%) больных. Эпизоды потери сознания в анамнезе имелись у 25 (18,6%) из 134 пациентов с клинической картиной явного кровотечения. Среди пациентов со скрытым кровотечением эпизодов потери сознания отмечено не было. Рецидивирующий характер кровотечения в анамнезе (без установленного источника!) был у 102/134 (70,2%) больных, в связи с чем однократная госпитализация в стационар потребовалась у 48 (47,1%) пациентов, 2-кратная – у 13 (12,7%), 3 и более раз - у 41 (40,2%) пациента. Впервые возникшее внутрипросветное кровотечение развилось у 40/134 (29,8%) больных. Кроме жалоб, свидетельствующих о кровопотере из ЖКТ, жалобы на боли в животе были у 51 (23,1%) больного, на диарею - у 32 (14,5%) больных, на тошноту и рвоту – у 22 (9,9%) больных. Длительность анемии до 7 дней была отмечена у 42 (19,0%) больных, до 6 месяцев - у 57 (25,8%), от полугода до года – у 31 (14,0%), более 1 года – у 91 (41,2%) больного. На момент обследования анемия тяжелой степени (Hb ниже 70 г/л) имела у 83/221 (37,6%) больных, средней степени (Hb от 70 до 90 г/л) - у 85/221 (38,5%), легкой степени (Hb выше 90 г/л) - у 53/221 (23,9%) больных.

У каждого из 221 больного, в соответствии с алгоритмом обследования пациентов с ЖКК (Рисунок 2), в первую очередь были выполнены ЭГДС и колоноскопия (в других ЛПУ – у 132 (59,7%) пациентов), в том числе, повторные у

13/221 (5,8%) из них, которые не обнаружили источник геморрагии в верхних и нижних отделах ЖКТ. По данным дальнейшего комплексного обследования, включающего ВКЭ и БАЭ, источники ЖКК были выявлены у 183 (82,8%) из 221 больных; не были выявлены у 38 (17,2%) больных. В тощей и подвздошной кишке источники ЖКК локализовались у 162/221 (73,3%) больных, вне тонкой кишки – у 21/221 (9,5%) больного. Последние были обнаружены в верхних - 15/21 (71,4%) и нижних - 4/21 (19,0%) отделах ЖКТ; в панкреатобилиарной зоне у 2/21 (9,6%) больных.

Источниками кровотечения из верхнего отдела ЖКТ у 6 пациентов являлись эрозии и язвы желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК), сосудистые мальформации слизистой оболочки желудка - у 4 пациентов, варикозно - расширенные вены пищевода (ВРВП) и желудка (ВРВЖ) - у 2 пациентов, GAVE-синдром (синдром «арбузного желудка») - у 1 пациента, тубулярная аденома ДПК – у 1 пациента, аденокарцинома желудка – у 1 пациента. Источниками кровотечения из нижнего отдела ЖКТ были сосудистые мальформации купола слепой кишки - в 2 случаях, аденокарцинома купола слепой кишки – в 1 случае, язвы купола слепой кишки - в 1 случае. В случае верификации эрозивного - язвенного поражения верхних и нижних отделов ЖКТ было проведено консервативное лечение; в случае наличия сосудистых мальформаций - эндоскопическое клипирование/гемостаз с помощью аргоно - плазменной коагуляции. У пациента с опухолью купола слепой кишки была выполнена правосторонняя гемиколэктомия.

Наиболее редкими причинами кровотечения стали фистулы, сформировавшиеся между селезеночной артерией и поджелудочной железой с развитием спленопанкреатической фистулы (“hemosuccus pancreaticus”), у 2-х пациентов. У одного пациента была выполнена эмболизация селезеночной артерии в ходе ангиографии, у другого - дистальная резекция поджелудочной железы, спленэктомия, лигирование селезеночной вены и селезеночной артерии (Таблица 3).

Таблица 3 - Характеристика источников кровотечения, выявленных в ходе обследования пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение

| Источник кровотечения                                     | Количество пациентов | %           |
|---|----------------------|-------------|
| <b>Тонкая кишка (тощая и подвздошная)</b>                 | <b>162</b>           | <b>73,3</b> |
| - Сосудистые мальформации                                 | 64                   | 28,9        |
| - Опухоли   | 49                   | 22,2        |
| - Эрозивно-язвенные энтеропатии                           | 42                   | 19,1        |
| - Дивертикулы тонкой кишки                                | 7                    | 3,1         |
| <b>Другие отделы ЖКТ</b>                                  | <b>21</b>            | <b>9,5</b>  |
| <u>Верхние отделы ЖКТ</u>                                 | 15                   | 6,7         |
| - Эрозии и язвы желудка и ДПК                             | 6                    | 2,7         |
| - Сосудистые мальформации желудка                         | 4                    | 1,8         |
| - ВРВП, ВРВЖ  | 2                    | 0,9         |
| - GAVE-синдром  | 1                    | 0,4         |
| - Тубулярная аденома ДПК                                  | 1                    | 0,4         |
| - Аденокарцинома желудка                                  | 1                    | 0,4         |
| <u>Нижние отделы ЖКТ</u>                                  | 4                    | 1,8         |
| - Сосудистые мальформации купола слепой кишки             | 2                    | 0,9         |
| - Аденокарцинома купола слепой кишки                      | 1                    | 0,4         |
| - Язвы купола слепой кишки                                | 1                    | 0,4         |
| <u>Панкреатобилиарная зона</u>                            | 2                    | 0,9         |
| - Фистула спленопанкреатическая (hemasuccus pancreaticus) | 2                    | 0,9         |
| <b>Источник не выявлен</b>                                | <b>38</b>            | <b>17,2</b> |
| <b>Всего</b>  | <b>221</b>           | <b>100</b>  |

## 2.2. Лабораторные и инструментальные методы обследования

Пациентам, включенным в работу, проводился комплекс медицинских диагностических мероприятий, включающих анализ жалоб и сбор анамнеза, физикальное, лабораторные и инструментальные методы обследования. Все пациенты подписывали информированное согласие на обработку персональных

данных и проведение лечебно-диагностических манипуляций. Полученные данные регистрировались в историях болезни и амбулаторных картах больных, а также в электронной общепольничной базе данных (КИС «Орбита»). Набранный клинический материал был оформлен в личной компьютерной базе данных (Microsoft Office Excel 2007) для его последующей обработки и статистического анализа.

**Клиническое обследование** включало опрос пациента с уточнением жалоб, наличия и длительности эпизодов явного желудочно-кишечного кровотечения, проявлений и длительности железодефицитной анемии, информации о факте, периодичности приёма железосодержащих препаратов и их эффективности. Выяснялись также факт наличия болевого синдрома и возможной потери веса, тошноты и/или рвоты, частота и характер стула (с учетом наличия патологических примесей). Как правило, пациенты обращались в клинику с выписными эпикризами из других лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), которые включали результаты неоднократно выполненных лабораторных и инструментальных методов обследования, свидетельствующие об отсутствии верифицированного источника желудочно-кишечного кровотечения. При сборе анамнеза особое внимание отводилось количеству госпитализаций по поводу клинической картины явного или скрытого кровотечения, особенностям сопутствующих заболеваний и проводимой консервативной терапии, характеру и количеству оперативных вмешательств на органах ЖКТ. Оценка общего состояния пациента выполнялась на основании клинико-лабораторных данных работы сердечно - сосудистой, дыхательной, пищеварительной, мочеполовой и эндокринной систем. Общий осмотр был нацелен на исключение сосудистых поражений кожи, пигментации слизистых оболочек, объемных образований живота, исключение клинических признаков стенозирования просвета органов ЖКТ.

Физикальное обследование включало общий осмотр больного, перкуSSION, пальпацию и аускультацию живота. При пальпации особое внимание уделялось

определению болезненности в той или иной области. Пальцевое исследование прямой кишки с целью выявления признаков явного внутрипросветного кровотечения выполнялось в положении больного на левом боку, без седации.

**Оценка степени тяжести кровопотери** у пациентов с явным кровотечением выполнялась по классификации А.И. Горбашко, 1974 года [8]. На основании клинико-лабораторных данных определяется степень: легкая, средняя или тяжелая (Таблица 4).

Таблица 4 - Классификация степени тяжести кровопотери по А.И. Горбашко

| <u>Степень тяжести</u> | <u>Эритроциты</u> | <u>Гемоглобин</u><br>г/л | <u>Гематокрит</u> | <u>Пульс</u><br>(мин) | <u>АД сист</u><br>мм.рт.ст | <u>Кол-во кровопотери</u><br>(мл) |
|------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------|-----------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Легкая                 | >3.5              | >100                     | >30               | <80                   | >110                       | <750                              |
| Средняя                | 2.5-3.5           | 80-100                   | 25-30             | 80-100                | 100-110                    | <1500                             |
| Тяжелая                | <2.5              | <80                      | <25               | >100                  | <100                       | >2000                             |

**Лабораторные методы исследования.** Определение гемоглобина и форменных элементов крови выполняли на автоматическом анализаторе ADVIA 2120i. Автоматический анализатор ACL TOP 500CTS использовался для оценки состояния гемокоагуляции: ПТИ и МНО; АЧТВ, уровень фибриногена; фибриноген В. Биохимические показатели - уровень общего белка, холестерина, мочевины, глюкозы и креатинина, исследовали на анализаторе Rapidlab 1265. Анализ кала на скрытую кровь проводили с помощью бензидиновой пробы - 28/41 (68,3%) и иммунохимическим количественным методом (Fecal Occult Blood Test) - 13/41 (31,7%). Радиоизотопный метод исследования кала с мечеными радиоактивным хромом ( $^{51}\text{Cr}$ ) эритроцитами использовался для диагностики скрытого ТКК у 7/221 (3,1%) пациентов.

**Радиоизотопный метод исследования кала с меченым радиоактивным хромом ( $^{51}\text{Cr}$ )**, один из методов диагностики скрытого кровотечения из органов ЖКТ, основан на слабой реабсорбции хрома и выделении его с калом. Данный метод диагностики скрытого кровотечения применялся у пациентов, предварительно проходивших обследование в НМИЦ гематологии. Меченые эритроциты хромом анализируемого пациента вводят внутривенно с последующим определением радиоактивности изотопа в кале 1 раз в сутки на протяжении 5-7 дней. У здоровых пациентов с калом выделяется количество хрома, соответствующее объему кровопотери в норме - не более 3 мл. Выделение хрома в бо́льшей концентрации с калом говорит о наличии скрытого кровотечения.

Кроме лабораторных, пациентам проводились **инструментальные методы исследования**, включавшие ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, КТ (в т.ч. КТ-энтерографию), МРТ брюшной полости, пассаж бария по тонкой кишке, сцинтиграфию, ангиографию, радионуклидное исследование с меченым радиоактивным хромом (Таблица 5).

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)** органов брюшной полости проводилось всем пациентам утром, натощак, на аппаратах LogiQ700, LogiQS 6, LogiQ E9 General Electric, Toshiba Aplio 500, мультисекторными конвексными и линейными датчиками. Кроме осмотра тонкой кишки, исследовали структуру и размеры печени, желчного пузыря, холедоха, поджелудочной железы, почек и селезенки. При условии отсутствия пневматоза кишки, оценивали диаметр, толщину стенок тонкой кишки и наличие перистальтики. Особое внимание уделялось исключению экстраорганных образований.

Таблица 5 - Методы инструментальной диагностики у пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение (n=221)

| Методы исследования                           | Количество пациентов |
|---|----------------------|
| УЗИ брюшной полости                           | 221 (100,0%)         |
| КТ брюшной полости (в т.ч. КТ - энтерография) | 61 (27,6%)           |
| Пассаж бария по тонкой кишке                  | 51 (23,1%)           |
| Ангиография (в т.ч. КТ - ангиография)         | 42 (19,0%)           |
| МРТ брюшной полости                           | 25 (11,3%)           |
| Сцинтиграфия                                  | 10 (4,5%)            |
| Радионуклидное исследование с Cr              | 7 (3,1%)             |

Рентгенологический контроль **пассажа бария** по тонкой кишке проводился на аппарате Siemens Luminios Fusion. Целью методики было выявление стриктур и опухолей в тонкой кишке. Рентгеноконтрастное исследование проводилось после перорального приема сульфата бария, по мере продвижения которого выполняли прицельные рентгенограммы с интервалом 30-60 минут. Рентгенография завершалась после контрастирования всех отделов тонкой кишки и констатации поступления взвеси бария в слепую кишку. Дозы облучения при пассаже бария составляли 1,6-2,0 мЗв.

**КТ и МРТ** органов брюшной полости выполнялись после предварительной подготовки пациента с помощью осмотического препарата Фортранс. КТ проводилась на аппарате Toshiba Aquillion Prime (164 среза). Цель исследования заключалась в исключении объемных образований брюшной полости и стриктур органов желудочно-кишечного тракта. Непосредственно перед проведением исследования пациенту рекомендовался пероральный прием рентгеноконтрастного препарата Омнипак 350 в объеме 30 мл, разведенный в 500 мл воды. В ряде случаев выполняли КТ-ангиографию с внутривенным болюсным контрастным усилением

препаратами Омнипак/Визипак. Обработку данных выполняли на рабочей станции Vitrea. Лучевая нагрузка в среднем составляла 25 мЗв.

МРТ выполняли на томографе открытого типа Hitachi Aperto 0,4Т и томографе закрытого типа Toshiba Vantage Titan 1,5Т, с получением T1-, T2-взвешенных изображений, в специальных режимах STIR, SSFP. Изображения получали с толщиной среза до 6 мм в сагиттальных, аксиальных плоскостях в различных импульсных последовательностях.

**Ангиография** (целиакография, мезентерикография) проводилась на аппарате Toshiba MS Infinix VC-i с использованием контрастного вещества Омнипак в дозировке 350 мг. В процессе съемок в прямой и боковой проекциях оценивали проходимость артерий; исключали наличие патологической сосудистой сети в проекции исследуемых артерий, а также участков экстравазации контрастного вещества.

**Сцинтиграфию** с помощью меченых радиоизотопов Tc-альбумин  $^{99\text{T}}$  применяли с целью верификации источника скрытого кровотечения у пациентов в других ЛПУ (отделении радионуклидной диагностики ГНЦК имени А.Н. Рыжих; НМИЦ гематологии г. Москвы; Клинике ШБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России г. Томска). Исследование выполнялось на аппарате Philips Bright View с предварительным блокированием экскреции желудка свободного технеция. Лучевая нагрузка составила 2,59 мЗв. Суть методики заключается во внутривенном введении пациенту его собственных меченых технецием эритроцитов и последующем отслеживании их движения и распределения в органах ЖКТ с помощью сцинтилляционной камеры через 15-20 минут после введения радиофармпрепарата. Сцинтиграфия не дает точных сведений о расположении источника кровотечения, однако она позволяет заподозрить наличие кровотечения за счет накопления радиофармпрепарата в органах ЖКТ. Это же исследование в зарубежной литературе [110; 121] называют «Meckel Scan» и используют у детей и молодых пациентов для исключения дивертикула Меккеля. «Meckel Scan» позволяет визуализировать участок аномального накопления изотопа (имеющего

средство с париетальными клетками желудка), находящегося в необычном для слизистой желудка месте.

## 2.3. Эндоскопические методы исследования

### 2.3.1. Диагностическая эндоскопия верхних и нижних отделов ЖКТ

Перед исследованием тонкой кишки, пациенту необходимо выполнение ЭГДС и колоноскопии. В клинику 132 (59,7%) пациентов обратились с результатами выполненных ранее ЭГДС и колоноскопий в других ЛПУ, по результатам которых источника кровотечения верифицировано не было. В нашей клинике ЭГДС и колоноскопия были выполнены у 89 (40,3%) пациентов. В связи с неполноценными исследованиями у 13 (5,8%) пациентов, ЭГДС и колоноскопия были выполнены повторно. Из них ЭГДС была выполнена у 7 пациентов, колоноскопия - у 6 пациентов (Таблица 6).

Таблица 6 - Методы эндоскопической диагностики у пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение (n=221)

| Методы исследования                     | Количество пациентов |
|---|----------------------|
| ЭГДС (повторно – у 7 пациентов)         | 221 (100,0%)         |
| Колоноскопия (повторно – у 6 пациентов) | 221 (100,0%)         |
| Видеокапсульная энтероскопия            | 197 (89,1%)          |
| Баллонно-ассистированная энтероскопия   | 139 (62,8%)          |
| В т.ч. после ВКЭ                        | 115 (58,3%)          |

Для стандартных эндоскопических исследований использовали видеоэндоскопические системы Olympus EVIS EXERA II и EVIS EXERA III с

гастроскопами EVIS GIF-1TQ160, GIF-H180, GIF-2TH180, CIF-HQ190 («Olympus», Япония), колоноскопами CF-Q160 ZL, CF-Q180 AL, CF-Q165 AL («Olympus», Япония).

Перед проведением ЭГДС в срочном/экстренном порядке в условиях приемного отделения желудок промывали до «чистой воды» с помощью желудочного зонда. ЭГДС в плановом порядке проводилась натощак. Премедикация заключалась во внутримышечном введении 2 мл 2,0% р-ра папаверина, 1 мл 1,0% димедрола и 1 мл 0,1% р-ра атропина. За 5 минут до выполнения ЭГДС пациенту давали 10 мл раствора эспумизана, смешанного с 3 мл АЦЦ (ацетилцистеина). Анестезия представляла собой либо местное орошение ротоглотки 10% раствором лидокаина, либо внутривенную седацию с помощью пропофола.

В ходе видео-гастроскопии осматривали просвет и слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ: пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). В случае неадекватной подготовки больного, либо невозможности выполнения ЭГДС под местным обезболиванием, исследование выполняли повторно, под внутривенной седацией.

Подготовка к плановой колоноскопии состояла в соблюдении пациентами диеты с ограничением растительной клетчатки в течение 3 дней до исследования, с последующим переходом на прозрачные жидкости за день до исследования. В большинстве (n=213) случаев использовался препарат на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ 4000) Фортранс в отдельной дозе: 2 л в день накануне и 2 л препарата утром в день исследования, либо 3 л в день накануне и 1 л утром в день исследования, с обязательным добавлением 30 мл пеногасителя симетикона (наиболее часто применяемая схема подготовки к колоноскопии 2+2л представлена в Таблице 7). В 5 случаях использовался препарат на основе фосфата натрия (Флит Фосфосода). В 3 случаях использовалась малообъемная схема подготовки к колоноскопии 2 л препаратом Эндофальк, на основе того же ПЭГ, но с меньшей молекулярной массой (3350).

В ходе видео-колоноскопии аппарат проводили до купола слепой кишки и далее, на 5-15 см в терминальный отдел подвздошной кишки, с последующим осмотром просвета и слизистой оболочки. Кишечное содержимое, затрудняющее полноценный осмотр, отмывали с помощью водяной помпы с последующей аспирацией.

Таблица 7 - Схема подготовки к колоноскопии в плановом порядке

| 1й день до начала подготовки                | 2й день до начала подготовки                | День подготовки к исследованию  | День исследования               |
|---|---|---|---------------------------------|
| Диета с ограничением растительной клетчатки | Диета с ограничением растительной клетчатки | Жидкости на протяжении всего дня<br><br><b>18:00-20:00</b> Фортранс 2 л<br><br><b>22:00</b> Эспумизан 15 мл | <b>05:30-07:30</b> Фортранс 2 л |
|   |   |   | <b>06:00</b> Эспумизан 15 л     |

### 2.3.2. Видеокапсульная и баллонно-ассистированная энтероскопия

Видеокапсульную энтероскопию выполнили у 197 (89,1%) пациентов с использованием капсул Olympus EC-1, EC-10 (Япония) (n=82), Medtronic – PillCam SB2, SB3 (Израиль) (n=88), ОМОН (КНР) (n=13), Mirocam (Южная Корея) (n=11) и CapsoVision (США) (n=3). Дважды ВКЭ выполнялась у 7 пациентов, трижды - у 4 пациентов.

**Видеокапсульная энтероскопия** проводилась после предварительной подготовки пациентов, натошак. Подготовка к исследованию состояла в соблюдении диеты с ограничением растительной клетчатки на протяжении 3 дней до исследования и переходе на прозрачные жидкости за 1 день до исследования. Для непосредственного очищения тонкой кишки пациентам был рекомендован прием слабительного препарата, ПЭГ 4000 (Фортранс), в объеме 2 л вечером накануне исследования в комбинации с пеногасителем-симетиконом (Эспумизан)

в дозе 15 мл вечером накануне исследования и в той же дозе утром в день исследования (Таблица 8).

Таблица 8 - Схема подготовки к видеокапсульной энтероскопии

| 1й день до начала подготовки                | 2й день до начала подготовки                | День подготовки к исследованию  | День исследования            |
|---|---|---|------------------------------|
| Диета с ограничением растительной клетчатки | Диета с ограничением растительной клетчатки | Жидкости на протяжении всего дня<br><b>18:00-20:00</b> Фортранс 2 л<br><b>22:00</b> Эспумизан 15 мл | <b>07:00</b> Эспумизан 15 мл |

Необходимым материально-техническим обеспечением для проведения капсульной энтероскопии служит: 1. рабочая станция с необходимым специальным программным обеспечением, которая позволяет регистрировать пациента в базе, обмениваться данными с записывающим устройством, анализировать и захватывать изображения, а также формировать протокол выполненного исследования; 2. комплект воспринимающего оборудования: записывающее устройство (рекодер), датчик-пластина в виде пояса; 3. видеокапсула. Такое обеспечение характерно для фирм-производителей стандартных капсул: Medtronic (Израиль), Olympus (Япония), MiroCam (Корея), ОМОН (КНР). Обеспечение для проведения капсульной эндоскопии с нестандартной капсулой, имеющей 4 камеры в центре капсулы (позволяющих осмотреть стенку кишки, но не просвета (CarsoVision, США)), включает рабочую станцию с программным обеспечением, специальное считывающее устройство, в которое устанавливается капсула после выхода из толстой кишки и «вылавливания» из кишечного содержимого, и саму капсулу.

Видеокапсульное исследование выполняли в утренние часы (8.30-9.00), с предварительным внесением данных пациента в базу рабочей станции видеокапсульной системы и записывающем устройстве (рекодере). Пациент

проглатывал капсулу, запивая небольшим количеством воды. Факт перемещения капсулы из желудка в двенадцатиперстную кишку и начала непосредственного осмотра тонкой кишки тщательно контролировался, поэтому пациент приглашался в кабинет врача-эндоскописта для проверки локализации капсулы по рекодеру через 40-60 минут после проглатывания капсулы. После этого пациент мог спокойно заниматься своими делами. Пациенту рекомендовалось активно дышать животом и двигаться, прием пищи запрещался в течение 4,5 часов от начала исследования. По прошествии 4,5 часов пациент выпивал 500 мл негазированной прозрачной воды, а через 30 минут разрешалось употребление чая и бутерброда с сыром. Полноценный ужин разрешался через 8 часов от начала работы капсулы. По прошествии 9-10 часов работы видеокапсулы, после предварительной проверки ее локализации в толстой кишке, с пациента снимали установленное оборудование. При работе с капсулой CapsoCam данные переносились не на пояс-датчик, а на саму капсулу, поэтому перенос информации на компьютер осуществлялся только после того, как капсула выходила из прямой кишки пациента. Затем данные перегружались в компьютерную систему, с последующей расшифровкой полученных видеоизображений и видеозаписи и созданием протокола исследования.

**Методика баллонно-ассистированной энтероскопии (БАЭ)** была применена у 139 (62,9%) из 221 пациентов. При этом БАЭ после ВКЭ выполнялась у 115 (58,3%) из 197 пациентов. БАЭ, без предварительной ВКЭ, выполнялась у 24 (10,8%) из 221 пациентов. На выбор данной тактики ведения пациентов влияла клиническая картина явного массивного желудочно-кишечного кровотечения – у 8 пациентов; подозрение на наличие опухоли тонкой кишки, по данным КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, – у 7 пациентов; данные анамнеза – у 9 пациентов. Данные о резецирующих операциях с изменением анатомии верхних и нижних отделов ЖКТ повлияли на отказ от выполнения ВКЭ и проведения БАЭ у 5 пациентов; данные о наличии полипоза Пейтца-Егерса в анамнезе позволили отказаться от ВКЭ в пользу БАЭ и сразу выполнить

эндоскопическую резекцию слизистой оболочки, несущей гамартомы, у 4 пациентов.

Всего у 139 пациентов было выполнено 144 инструментально-ассистированных энтероскопий. Однобаллонная БАЭ, с использованием энтероскопа SIF-Q180 (Olympus, Япония) проводилась в 136 (94,4%) случаях, двухбаллонная БАЭ с использованием энтероскопа EN-450T5 (Fujinon, Япония) - в 3 (2,1%) случаях. Пероральный доступ использовался у 63 (43,7%) пациентов, трансанальный – у 33 (22,9%) пациентов, оба доступа – у 43 (29,8%) пациентов. Лапароскопически - ассистированная энтероскопия была выполнена у 3 (2,1%) пациентов, из которых у 2-х пациентов энтероскопия выполнялась после предварительного трансанального доступа и обоих доступов. Интраоперационная энтероскопия выполнялась через энтеротомическое отверстие после предварительной БАЭ двумя доступами у 2 (1,4%) пациентов. Целью интраоперационной энтероскопии была верификация наиболее проксимально и дистально расположенных нейроэндокринных опухолей тонкой кишки для определения границ резекции.

Система для однобаллонной энтероскопии состояла из видеоэндоскопа SIF-Q180, длиной 200 см и внешним диаметром 9,2 мм; одноразовой шинирующей трубки ST-SB1, длиной 140 см, с одним силиконовым баллоном на дистальном конце; блока управления нагнетанием воздуха в баллон (OBCU) с дистанционным пультом и блока подачи углекислого газа. В 3-х случаях использовался прототип терапевтического эндоскопа XSIF-180JY с инструментальным каналом большего диаметра (3,2 мм) и отдельным каналом для подачи воды (производства компании Олимпас, Япония).

Система для двухбаллонной энтероскопии состояла из видеоэндоскопа EN-450T5, длиной 200 см и внешним диаметром 9,3 мм; шинирующей трубки TS-13140 с латексным баллоном на дистальном конце, длиной 145 см, и отдельным латексным баллоном SB-1, закрепленным на дистальном конце эндоскопа с

помощью двух резиновых колец. Также в систему для БАЭ входил насос для нагнетания воздуха в баллон РВ-20.

Баллонно-ассистированная энтероскопия выполнялась после предварительной подготовки тонкой кишки, натошак. Подготовка к исследованию состояла в соблюдении диеты с ограничением растительной клетчатки в течение 3 дней до исследования, с последующим переходом на прозрачные жидкости за 1 день до исследования. Для подготовки к трансанальной энтероскопии назначали слабительный препарат вечером и утром в день исследования (сплит-подготовка), аналогично подготовке к колоноскопии (см. Таблицу 2). Для выполнения пероральной энтероскопии использовался препарат однократно вечером накануне исследования. БАЭ проводили в условиях хирургического стационара под внутривенным обезболиванием с сохранением спонтанного дыхания в случае трансанальной БАЭ, либо под эндотрахеальным наркозом в случае пероральной БАЭ. Исследование выполняли по методике продвижения-присборивания, для раздувания использовали углекислый газ, абсорбируемый в тканях гораздо быстрее, чем воздух.

Отличительной особенностью проведения двухбаллонной энтероскопии было раздувание второго баллона на дистальном конце аппарата, который обеспечивал дополнительную фиксацию аппарата в глубоких сегментах тонкой кишки. Колоноилеоскопия проводилась по такой же методике: с фиксацией баллона (баллонов при двухбаллонной энтероскопии) в толстой кишке с последующим проведением систем по подвздошной кишке по технике присборивания-продвижения.

При условии необходимости выполнения тотальной БАЭ мы оставляли метку (металлическую клипсу или татуаж с помощью введения красителя «Spot» в подслизистый слой) на максимально достигнутом уровне в тонкой кишке. При последующем выполнении трансанальной БАЭ достижение этой метки служило подтверждением тотального осмотра тонкой кишки на всем протяжении.

**Эндоскопическое ультразвуковое исследование в ходе БАЭ** было выполнено у 9 больных: с субэпителиальными опухолями тонкой кишки (5), нейроэндокринными опухолями (2), гамартомами Пейтца-Егерса (1) и крупной

венозной мальформацией тонкой кишки (1) с целью определения экзогенности, эхо-слоя из которого исходит поражение и характера его роста. Оборудование включало ультратонкие мини-зонды с частотой сканирования 12 и 15 МГц (P2612, P2615 Fujifilm; Япония), прототип зонда с частотой 20 МГц (UM-3Y Olympus, Япония) и ультразвуковой процессор. После выполнения эндоскопического осмотра с помощью БАЭ и последующей фиксации за счет раздувания баллона в зоне интереса, выполняли нагнетание воды через инструментальный канал энтероскопа дистальнее и проксимальнее зоны интереса. Затем проводили мини-зонд через канал эндоскопа и выполняли ультразвуковое сканирование стенки тонкой кишки в зоне интереса.

**Лечебная энтероскопия** проводилась с целью остановки/профилактики тонкокишечного кровотечения; удаления новообразований тонкой кишки, явившихся источником кровотечения; извлечения капсул из тонкой кишки в случае их задержки. Остановка или профилактика тонкокишечного кровотечения выполнялась с помощью эндоскопического клипирования, инъекции раствора 0,005% адреналина, разведенного в физиологическом растворе (обычно около 5-7 мл), и аргоноплазменной коагуляции (АПК).

Образования, являющиеся источником тонкокишечного кровотечения, удаляли с использованием методики петлевой электроэксцизии (ЭЭ) или эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРСО). Предварительно в подслизистый слой вводили физиологический раствор или 0,005% раствор адреналина, разведенный в физиологическом растворе. Удаление производили в режиме «резание-коагуляция» (автоматический режим Endocut), при электрическом напряжении 60-80 Вт. После удаления образования края дефекта слизистой «ушивали» металлическими клипсами.

В случае задержки видеокапсулы перед зоной стеноза выполняли БАЭ с целью достижения места локализации капсулы и извлечения ее с помощью полипэктомической петли, а также выполнения биопсии из зоны сужения и определения дальнейшей тактики ведения пациента.

**Патоморфологическое исследование** проводилось после фиксации

биологического материала в растворе формалина, изготовления тонких срезов на микротоме с последующей окраской гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводили с целью дифференциальной диагностики опухолей, оценки гормонального статуса опухоли, иммунофенотипирования опухолей. Исследование проводилось с антителами к хромогранину А, p53, CD34, CD20, CD117, CD3, CD68, CD57, CD 30, CD45, альфа-актину, гладкомышечному актину, Ki67.

#### **2.4. Общая характеристика отдаленных результатов**

Оценка отдаленных результатов проводилась по результатам консультаций и обследования пациентов. Оценивались жалобы, особенности течения отдаленного периода (наличие/отсутствие, количество госпитализаций в связи с рецидивом кровотечения, либо анемией), результаты лабораторных и инструментальных исследований, в т.ч. ЭГДС и колоноскопия (n=23), ВКЭ тонкой кишки (n=13), БАЭ (n=8), КТ-ангиография (n=1), диагностическая лапароскопия (n=1).

#### **2.5. Статистические методы обработки результатов**

Сбор данных, анализ результатов исследования и графическое представление материала выполнялись с помощью пакета программ Microsoft Excel 2013. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием статистического пакета SPSS Statistics 21.0.

Для оценки характера распределения количественных данных использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, в случае их нормального распределения, были представлены в виде среднего арифметического значения ( $M$ )  $\pm$  стандартного отклонения ( $\sigma$ ). Признаки, распределение которых отлично от нормального закона, описаны в виде медианы ( $Me$ ) и интерквартильного размаха (25 – 75 процентиля).

Сравнение трех независимых групп исследования по количественным параметрам проводилось с помощью критерия Краскела-Уоллиса с критическим

значением  $p$ , равным 0,05. Сравнение трех независимых групп исследования по качественным параметрам проводилось с помощью точного критерия Фишера и критерия Хи-квадрат (в зависимости от количества наблюдений) с критическим значением  $p$ , равным 0.05.

Попарное сравнение двух групп пациентов по количественным параметрам проводилось с помощью Т-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни (в зависимости от вида распределения) с критическим значением  $p$ , равным 0,017 (с учётом поправки Бонферрони). Попарное сравнение двух групп пациентов по качественным параметрам проводилось с помощью точного критерия Фишера и критерия Хи-квадрат (в зависимости от количества наблюдений) с критическим значением  $p$ , равным 0,017 (с учётом поправки Бонферрони).

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1. Клинические особенности и проявления тонкокишечного кровотечения

Обследование пациентов с подозрением на ТКК стремились проводить по алгоритму, позволяющему последовательно и эффективно применять современные эндоскопические (ВКЭ и БАЭ) и лучевые методы обследования тонкой кишки (Рисунок 2).

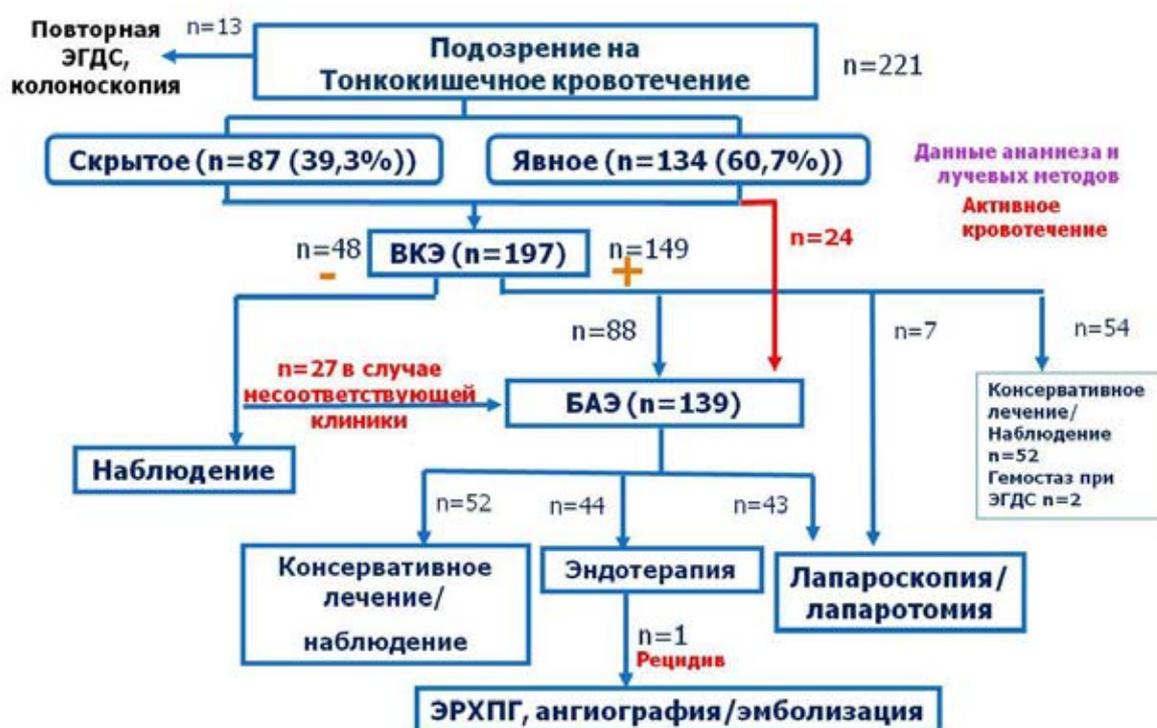


Рисунок 2 - Алгоритм диагностики и ведения пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение

В процессе работы алгоритм пополнялся и совершенствовался, в соответствии с реальными клиническими сценариями и результатами проводимого научного исследования. Такой подход позволил добиться высокого уровня выявления источника кровотечения – 82,8% (183/221) у этой непростой и разноплановой категории пациентов.

Среди источников кровотечения в тонкой кишке (162) сосудистые мальформации были выявлены у 64 (39,5%) из 162 пациентов, опухоли тонкой

кишки - у 49/162 (30,2%), эрозивно-язвенные поражения тонкой кишки – у 42/162 (25,9%), дивертикулы тонкой кишки - у 7/162 (4,4%) пациентов, в том числе, дивертикулы Меккеля у 6 из них (Рисунок 3). Полученные данные близки к европейским результатам, согласно которым сосудистые мальформации тонкой кишки являются источником тонкокишечного кровотечения в 30-80% случаев [95; 126; 171]. По данным азиатских коллег из Китая, Таиланда, Индии и Японии [77], сосудистые мальформации тонкой кишки являются причиной тонкокишечного кровотечения в 14-24% случаев, а наиболее частым источником кровотечения является эрозивно-язвенное поражение тонкой кишки (41-53%). В отношении опухолей тонкой кишки наши результаты сопоставимы с данными китайских коллег, согласно которым опухоли тонкой кишки являются источником кровотечения в 28.1% случаев [77]. У европейских пациентов опухоли и эрозивно-язвенное поражение тонкой кишки не часто являются источниками кровотечения, составляя 5-10% и 7-13% случаев, соответственно [95;171].

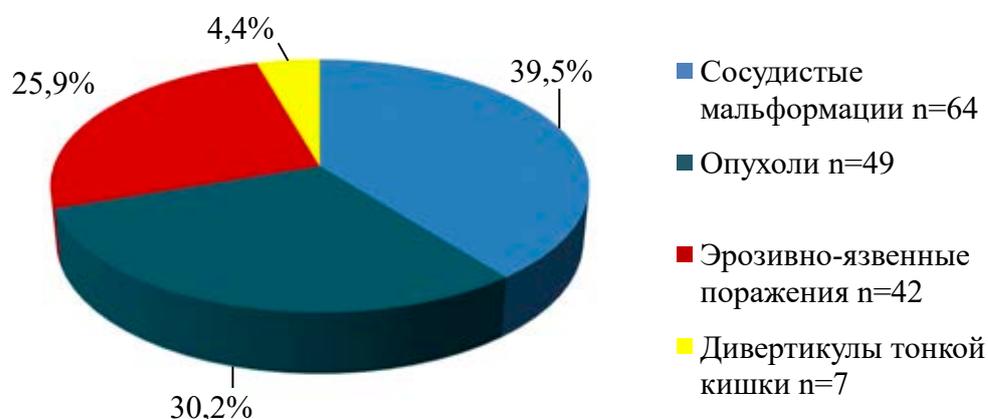


Рисунок 3 - Семиотика источников тонкокишечного кровотечения

Клиническая картина явного ТКК имелась у 93 (57,4%) из 162 пациентов. Она проявлялась меленой в 54 (58,1%) случаях и гематохезией в 39 (41,9%) случаях. Анализ локализации источников ТКК показал, что в тощей кишке источники располагались в 46 (49,5%) случаях, в подвздошной кишке – в 34 (36,6%) случаях, по всей тонкой кишке (тощей и подвздошной) – в 13 (13,9%) случаях. Таким

образом, клинические проявления явного кровотечения совпадали с локализацией источников в тонкой кишке. Похожие результаты получили Nguen С. и соавт [118], которые обследовали 54 пациента с подозрением на явное ТКК. Из них жалобы на мелену имели 37 (68,5% пациентов), жалобы на гематохезию - 17 (31,5%) пациентов. Это совпало и с локализацией источников кровотечения: в 43 (79,6%) случаях – в тощей кишке, в 11 (20,4%) случаях – в подвздошной кишке.

Анализ клинической картины пациентов с сосудистыми мальформациями показал, что 36 (56,2%) пациентов с данным источником кровотечения были старше 55 лет, 28 (43,8%) пациентов – моложе 55 лет. При этом данной группе пациентов характерна клиническая картина явного рецидивного тонкокишечного кровотечения у 43 (67,2%) пациентов, у 27 (62,7%) из которых проявлялась меленой, у 16 (37,3%) пациентов – гематохезией. Анемия легкой степени тяжести была у 13 (20,0%) пациентов, средней степени – у 29 (44,6%) пациентов, тяжелой степени – у 22 (35,4%) пациента. Кроме жалоб, характерных для кровотечения (мелена/гематохезия, слабость, головокружение), жалобы на болевой синдром предъявляли 5 (7,7%) пациентов, на диарею – 3 (6,1%) пациента.

В группе пациентов с опухолями тонкой кишки было 25 (51,0%) пациентов старше 50 лет, 24 (49,0%) пациента - моложе 50 лет. Клиническая картина явного кровотечения у 26 (53,0%) пациентов проявлялась меленой (n=18) и гематохезией (n=8), при этом у 19 (73,1%) пациентов явное кровотечение было рецидивным. Клиническая картина скрытого кровотечения у 23 (47,0%) пациентов проявлялась слабостью, вялостью, головокружением, в совокупности со сниженным уровнем гемоглобина. Также жалобы на болевой синдром предъявляли 15 (33,3%) пациентов, диарею – 3 (5,5%) пациентов, признаки нарушения пассажа по ЖКТ (тошнота, рвота) имелись у 2 (4,1%) пациентов. Анемия легкой степени тяжести была у 14 (31,5%) пациентов, средней степени – у 19 (37,0%) пациентов, тяжелой степени – у 16 (31,5%) пациентов.

Среди 49 пациентов, у которых, по данным ВКЭ, мы подозревали наличие опухоли, дальнейшее обследование, лечение и верификация морфологической структуры опухоли были выявлены у 42 (85,7%) пациентов. Доброкачественные

опухоли были у 15 (35,8%) пациентов, злокачественные – у 27 (64,2%) пациентов (Таблица 9). Анализ клинической картины заболевания у этих двух групп пациентов позволил выявить некоторые отличия. Так, у пациентов с доброкачественными опухолями преобладала клиническая картина скрытого кровотечения (66,7% против 33,3%). В группе пациентов со злокачественными опухолями преобладала клиническая картина явного кровотечения (51,9% против 48,1%). Пациенты со злокачественными опухолями предъявляли жалобы на боль в 10 (37,0%) случаях, тошноту и рвоту – в 4 (14,8%) случаях, диарею – в 3 (11,1%) случаях. В группе пациентов с доброкачественными образованиями пациенты предъявляли жалобы только на боль в 5 (33,3%) случаях. Кроме того, у пациентов со злокачественными опухолями в основном преобладала анемия тяжелой и средней степени тяжести, у пациентов с доброкачественными – анемия легкой и средней степени тяжести. Таким образом, у пациентов со злокачественными опухолями клиническая картина была более выражена, а также чаще имелась картина явного кровотечения, по сравнению с пациентами с доброкачественными опухолями.

Таблица 9 - Особенности клинической картины пациентов с доброкачественными и злокачественными опухолями (n=42)

| <b>Клинические проявления</b> | <b>Доброкачественные опухоли (n=15)</b> | <b>Злокачественные опухоли (n=27)</b> |
|-------------------------------|---|---------------------------------------|
| Кровотечение                  |   |                                       |
| - Явное                       | 5 (33,3%)                               | 14 (51,9%)                            |
| - Скрытое                     | 10 (66,7%)                              | 13 (48,1%)                            |
| Жалобы:                       |   |                                       |
| - Боль                        | 5 (33,3%)                               | 10 (37,0%)                            |
| - Тошнота/рвота               | 0 (0%)                                  | 4 (14,8%)                             |
| - Диарея                      | 0 (0%)                                  | 3 (11,1%)                             |
| Анемия                        |   |                                       |
| - Тяжелой ст.                 | 2 (13,0%)                               | 10 (37,0%)                            |
| - Средней ст.                 | 7 (46,6%)                               | 10 (37,0%)                            |
| - Легкой ст.                  | 6 (40,4%)                               | 7 (26,0%)                             |

Ciresi et al. [55] получили аналогичные результаты, согласно которым доброкачественные опухоли более бессимптомны (47% против 6%), по сравнению со злокачественными. Однако, в отличие от наших результатов, в исследовании зарубежных авторов пациенты с доброкачественными опухолями чаще имели картину явного кровотечения (29% против 6%).

В группе пациентов с эрозивно-язвенными поражениями 19 (45,2%) пациентов были старше 50 лет, 23 (54,8%) пациента – моложе 50 лет. Клиническая картина скрытого кровотечения имела у 24 (57,2%) пациентов. Картина явного кровотечения имела у 18 (42,8%) пациентов и проявлялась меленой у 8 (44,4%) пациентов, гематохезией у 10 (55,6%) пациентов, при этом у 14 (77,8%) пациентов кровотечение было рецидивным. Кроме того, жалобы на болевой синдром предъявляли 16 (38,1%) пациентов, на диарею – 19 (45,2%) пациентов. Анемия легкой степени тяжести была у 17 (40,4%) пациентов, средней степени – у 14 (33,3%) пациентов, тяжелой степени – у 11 (26,1%) пациентов.

На основании проведенного статистического анализа (Таблица 10). половозрастных и клинических особенностей трех основных источников кровотечения (сосудистых мальформаций, опухолей и эрозивно-язвенных поражений) было выявлено, что сосудистые мальформации чаще встречаются у лиц старше 55 лет, опухоли и эрозивно-язвенные поражения тонкой кишки характерны для пациентов моложе 50 лет [ $p=0,03700$ ]. Наши данные соотносятся с данными европейских и азиатских коллег, у которых эрозивно-язвенное поражение и опухоли тонкой кишки преобладают у пациентов моложе 65 лет, а сосудистые мальформации тонкой кишки – у больных старше 65 лет [80; 175].

В исследовании статистически значимых различий по половому признаку между группами выявлено не было. Стоит отметить, что эрозивно-язвенное поражение тонкой кишки встречалось у мужчин чаще, чем у женщин (64,3% и 35,7%, соответственно). В группе пациентов с опухолями тонкой кишки соотношение мужчин и женщин было примерно равнозначным (44,8% и 55,2%, соответственно), равно как и в группе больных с сосудистыми мальформациями (48,4% и 51,6%, соответственно). Полученные данные частично соотносятся с

данными зарубежных коллег, согласно которым эрозивно-язвенное поражение и опухоли тонкой кишки, осложненные ТКК, преобладают у мужчин, а сосудистые мальформации – у женщин [80].

Результат попарных сравнений показал, что больные с выявленными сосудистыми мальформациями и опухолями тонкой кишки как источником тонкокишечного кровотечения, поступали в стационар преимущественно с картиной явного кровотечения (67,2% и 53,0%, соответственно), пациенты с эрозивно-язвенными поражениями – с картиной скрытого кровотечения (57,2%) [ $p=0,03795$ ]. Длительность поиска кровотечения у пациентов с верифицированными опухолями тонкой кишки была более 1 года, по сравнению с пациентами с эрозивно-язвенными поражениями, которые обычно диагностировались в течение 1 года [ $p=0,00648$ ]. Пациентам с опухолями и эрозивно-язвенным поражением тонкой кишки характерно наличие жалоб на болевой синдром, по сравнению с пациентами с сосудистыми мальформациями [ $p=0,00049$ ]. При этом жалобы на диарею были чаще характерны пациентам с эрозивно-язвенным поражением, по сравнению с пациентами с мальформациями и опухолями [ $p=0,00001$ ].

Статистически значимых различий в степени анемии и периодичности возникновения рецидивов явного кровотечения между группами пациентов с тремя основными источниками кровотечения выявлено не было [ $p > 0,05$ ]. Потеря сознания в анамнезе была у 4 (6,2%) пациентов с сосудистыми мальформациями, 4 (8,1%) пациентов с опухолями тонкой кишки и 3 (7,1%) пациентов с эрозивно-язвенными поражениями, при этом статистически значимых различий между группами выявлено не было [ $p > 0,05$ ].

Таблица 10 - Клинические особенности пациентов с основными источниками тонкокишечных кровотечений

| Клинические проявления  | Сосудистые мальформации (n=64)         | Опухоли ТК (n=49)                      | Эрозии и язвы ТК (n=42)                | P                  |
|---|--|--|--|--------------------|
| Кровотечение<br>- Явное<br>-Скрытое   | 43 (67,2%)<br>21 (32,8%)               | 26 (53,0%)<br>23 (47,0%)               | 18 (42,8%)<br>24 (57,2%)               | 0,03795            |
| Периодичность возникновения рецидива при явном ТКК<br>- Впервые<br>- Рецидивное | 7 (16,2%)<br>36 (83,8%)                | 7 (26,9%)<br>19 (73,1%)                | 4 (22,2%)<br>14 (77,8%)                | <u>0,41565</u>     |
| Длительность поиска источника<br>- <1 года<br>- >1 года                         | 37 (56,9%)<br>27 (43,1%)               | 20 (40,8%)<br>29 (59,2%)               | 31 (73,8%)<br>11 (26,2%)               | 0,00648            |
| Жалобы:<br>- Боль<br>- Диарея   | 5 (7,7%)<br>3 (6,1%)                   | 15 (33,3%)<br>3 (5,5%)                 | 16 (38,1%)<br>19 (45,2%)               | 0,00049<br>0,00001 |
| Потеря сознания   | 4 (6,2%)                               | 4 (8,1%)                               | 3 (7,1%)                               | <u>0,87469</u>     |
| Анемия<br>- Тяжелой ст.<br>- Средней ст.<br>- Легкой ст.                        | 22 (35,4%)<br>29 (44,6%)<br>13 (20,0%) | 16 (31,5%)<br>19 (37,0%)<br>14 (31,5%) | 11 (26,1%)<br>14 (33,3%)<br>17 (40,4%) | <u>0,29932</u>     |

В группе пациентов с дивертикулами тонкой кишки у 6 пациентов был верифицирован дивертикул Меккеля, у 1 пациентки – множественные дивертикулы тощей кишки. Все пациенты поступали в стационар с клинической картиной явного тонкокишечного кровотечения, проявляющегося гематохезией – у 6 пациентов с дивертикулом Меккеля, меленой – у 1 пациентки с дивертикулами тощей кишки. Данная клиническая картина соответствует локализации дивертикулов. Как

известно, дивертикул Меккеля расположен в подвздошной кишке на расстоянии 50-60 см от Баугиниевой заслонки, а кровотечение из него развивается в связи с образованием изъязвления в зоне расположения гетеротопии желудочной слизистой, которая встречается в 50% дивертикулов [121].

Все пациенты с дивертикулом Меккеля были мужского пола (6 (100,0%) из 6 пациентов), возраст пациентов варьировался от 21 до 30 лет (средний возраст  $26,1 \pm 3,8$  лет). Помимо симптомов, свидетельствующих о явном тонкокишечном кровотечении, других жалоб (на болевой синдром, нарушение пассажа по ЖКТ, диарею) пациенты не предъявляли. При этом, у 5 из 6 пациентов кровотечение было рецидивным. Клинической картине сопутствовала анемия тяжелой степени у 4 пациентов и средней степени тяжести у 2 пациентов. Было проведено попарное сравнение группы пациентов с дивертикулами Меккеля, осложненными кровотечением (Таблица 11), с остальными тремя группами. Выявлены достоверные характерные клинические особенности этих пациентов: молодой возраст (до 30 лет) [ $p=0,00112$ ] и жалобы на гематохезию [ $p=0,00014$ ]. Согласно литературным данным [121], дивертикул Меккеля наиболее часто встречается у молодых людей, а клиническая картина проявляется явным кровотечением, что соотносится с нашими результатами. Достоверно значимой разницы по полу при сравнении групп пациентов, с учетом поправки Бонферрони, выявлено не было [ $p > 0.017$ ].

Таблица 11 - Клинические особенности пациентов с дивертикулами Меккеля, осложненными кровотечением

| Клинические проявления | Сосудистые мальформации (n=64) | Опухоли ТК (n=49) | Эрозии и язвы ТК (n=42) | Дивертикул Меккеля (n=6) | P       |
|------------------------|--------------------------------|-------------------|-------------------------|--------------------------|---------|
| Кровотечение           |                                |                   |                         |                          |         |
| - Явное                | 43 (67,2%)                     | 26 (53,0%)        | 18 (42,8%)              | 6 (100,0%)               |         |
| Мелена                 | 27 (62,7%)                     | 18 (69,2%)        | 9 (50,0%)               | 0 (0%)                   |         |
| Гематохезия            | 16 (37,3%)                     | 8 (30,8%)         | 9 (50,0%)               | 6 (100,0%)               | 0,00014 |
| - Скрытое              | 21 (32,8%)                     | 23 (47,0%)        | 24 (57,2%)              | 0 (0%)                   |         |

Таким образом, характерными клинико-возрастными особенностями сосудистых мальформаций являлись: возраст больных старше 55 лет и клиническая картина явного кровотечения. Опухоли тонкой кишки, осложненные кровотечением, встречались у пациентов моложе 50 лет, которым была характерна картина явного кровотечения, болевой синдром, продолжительность поиска источника кровотечения более 1 года. Эрозивно-язвенные поражения чаще встречались у пациентов моложе 50 лет и проявлялись преимущественно скрытым кровотечением, болевым синдромом и диареей, с продолжительностью верификации диагноза меньше 1 года. Дивертикул Меккеля являлся источником тонкокишечного кровотечения у молодых пациентов, при этом особенностью клинической симптоматики была картина явного кровотечения, проявившаяся гематохезией.

### **3.2. Особенности диагностики и лечения основных источников тонкокишечного кровотечения**

#### **3.2.1. Диагностические критерии сосудистых мальформаций, влияющие на выбор лечебной тактики**

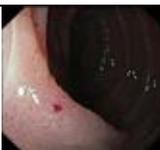
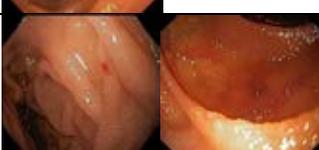
Сосудистые мальформации тонкой кишки, диагностированные у 64 (39,5%) из 162 больных, представляли собой ангиоэктазии у 45/64 (75,0%) из них, артерио-венозные мальформации - у 10/64 (15,6%), поражения Дъелафуа - у 3/64 (4,6%) больных. Комбинации сосудистых мальформаций (ангиоэктазии и артерио-венозные мальформации) были диагностированы у 6/64 (9,4%) больных (Таблица 12). По локализации в тонкой кишке сосудистые мальформации распределялись следующим образом: в тощей кишке – у 38 (59,4%) пациентов, в подвздошной кишке – у 5 (7,8%) пациентов, у 21 (32,8%) пациента сосудистые мальформации локализовались на протяжении всей длины тонкой кишки. Наши данные соотносятся с зарубежными, согласно которым сосудистые мальформации наиболее часто расположены в тощей кишке (в 64% случаев) [141]. Признаки

продолжающегося кровотечения на момент осмотра (ВКЭ/БАЭ) имелись у 4/64 (6,2%) пациентов. Критериями, определяющими лечебную тактику при диагностике сосудистых мальформаций, являлись: их макроскопический вид, размер, количество и особенности расположения в тонкой кишке. Помимо эндоскопических критериев, дальнейшее лечение зависело от наличия сопутствующей патологии и согласия пациентов на вмешательство.

Ангиоэктазии у 45 (75,0%) из 64 пациентов выглядели в виде точечных структур, размером менее 1 мм, красного цвета (1a тип по классификации Yano-Yamamoto) – у 3 (4,6%) пациентов, в виде плоского пятна, размером 2-3 мм, красного цвета (1b тип по классификации Yano-Yamamoto) – у 42 (65,6%) пациентов. Поражения Дъелафуа (2b тип по классификации Yano-Yamamoto) выглядели в виде пульсирующих «выбуханий», без расширенных капилляров вокруг в 3 (4,6%) из 64 случаев. Артерио-венозные мальформации выглядели как пульсирующие «выбухания» с расширенными венами вокруг (3 тип по классификации Yano-Yamamoto) у 10 (15,6%) пациентов. Комбинации сосудистых мальформаций, состоящие из ангиоэктазий и артерио-венозных мальформаций (1b+3 тип по классификации Yano-Yamamoto) были диагностированы у 6 (9,4%) пациентов, размером от 2 до 6 мм, без признаков кровотечения на момент осмотра.

У 64 пациентов единичные сосудистые мальформации были выявлены в 13 (20,3%) случаях, множественные (более трех) – в 51 (79,7%) случае. При этом множественные мальформации в одном отделе тонкой кишки (тощей/подвздошной) имелись у 30 пациентов, множественные по всей тонкой кишке – у 21 пациента. Это соотносится с данными литературы, согласно которым сосудистым мальформациям свойственна множественность (83,8%) [141]. Поражения Дъелафуа также располагались в тощей кишке и были единичными у всех 3-х пациентов, что также совпадает с зарубежными данными [140].

Таблица 12 – Распределение обнаруженных сосудистых мальформаций тонкой кишки, по классификации Yano-Yamamoto, 2008

| Тип мальформации              | Макроскопический вид  | Тип       | Размер  | Количество |          |
|-------------------------------|---|-----------|---------|------------|----------|
|                               |   |           |         | Абс. (n)   | Отн. (%) |
| Ангиоэктазии                  |    | Тип 1 а   | 1 мм    | 3          | 4,6      |
|                               |    | Тип 1b    | 2-4 мм  | 42         | 65,6     |
| Поражение Дъелафуа            |    | Тип 2b    | 1-2 мм  | 3          | 4,6      |
| Артерио-венозные мальформации |   | Тип 3     | 5-40 мм | 10         | 15,6     |
| Комбинация типов мальформаций |  | Типы 1b+3 | 2-6 мм  | 6          | 9,4      |
| Всего                         |   |           |         | 64         | 100      |

Эндоскопический гемостаз в ходе БАЭ был выполнен с применением аргоно-плазменной коагуляции (АПК) и/или клипирования у 29 (45,3%) пациентов: 25 пациентов с ангиоэктазиями и 3 пациентов с поражением Дъелафуа (Рисунок 4). Ещё у одной пациентки, кроме АПК ангиоэктазий, выполнено клипирование 6-мм артерио-венозной мальформации.



Рисунок 4 – Сосудистая мальформация (ангиоэктазия) – источник рецидивных ТКК: А – ВКЭ: признаки продолжающегося кровотечения в тощей кишке; Б-БАЭ: ангиоэктазия, без признаков кровотечения на момент осмотра; В – АПК; Г – клипирование ангиоэктазии

Консервативная терапия была проведена у 33 (51,5%) пациентов: 13 пациентов с ангиоэктазиями, отказавшимся от БАЭ и эндоскопического гемостаза, и 20 пациентов с множественными мальформациями разного размера, расположенными по всей тонкой кишке. На выбор данной тактики влияли особенности их расположения – по всей тонкой кишке, в связи с чем было трудно понять, какая именно мальформация вызвала кровотечение, и определиться с дальнейшим доступом при БАЭ. Оперативное лечение было выполнено у 2 (3,1%) пациентов с крупными артерио-венозными мальформациями, диаметром от 10 до 40 мм. У первой пациентки в ходе БАЭ, выполненной после ВКЭ, в терминальном отделе подвздошной кишки была выявлена сосудистая мальформация размером до 40 мм, представляющая собой множественные варикозно-расширенные сосудистые структуры, выступающие в просвет кишки на 4-6 мм, с суправариксами на поверхности в виде ярко-гиперемированных бугорков, размером до 2 мм, без признаков кровотечения. Пациентке была выполнена лапароскопически-ассистированная правосторонняя гемиколэктомия. Результатом морфологического исследования стала артерио-венозная мальформация тонкой кишки, представляющая собой множество расширенных кровеносных сосудов с утолщенными стенками артерио-венозного типа в подслизистом слое. На выбор оперативного лечения повлияли крупные размеры мальформации (Таблица 13).

Таблица 13 - Лечебная тактика у пациентов с сосудистыми мальформациями (n=64)

| Лечебная тактика                     | Единичная в 1 отделе |          |          | Множественные в 1 отделе |          |           | Множественные по всей тонкой кишке |          |           |
|--------------------------------------|----------------------|----------|----------|--------------------------|----------|-----------|------------------------------------|----------|-----------|
|                                      | Гемостаз             | Хир.леч  | Набл.    | Гемостаз                 | Хир.леч  | Набл.     | Гемостаз                           | Хир.леч  | Набл.     |
| Ангиоэктазии (n=45)                  | 6                    | 0        | 3        | 19                       | 0        | 10        | 0                                  | 0        | 7         |
| Поражение Дъелафуа (n=3)             | 3                    | 0        | 0        | 0                        | 0        | 0         | 0                                  | 0        | 0         |
| Артерио-венозные мальформации (n=10) | 0                    | 1        | 0        | 0                        | 0        | 0         | 0                                  | 1        | 8         |
| Комбинации мальформаций (n=6)        | 0                    | 0        | 0        | 1                        | 0        | 0         | 0                                  | 0        | 5         |
| <b>Всего</b>                         | <b>9</b>             | <b>1</b> | <b>3</b> | <b>20</b>                | <b>0</b> | <b>10</b> | <b>0</b>                           | <b>1</b> | <b>20</b> |

У второй пациентки были верифицированы множественные венозные мальформации тонкой кишки, размером от 10 до 35 мм, характерные для редкого наследственного заболевания - синдрома Бина (“blue rubber bleb nevus syndrome”-синдром голубого резинового невуса). Была выполнена лапароскопически-ассистированная резекция участков тонкой кишки, несущей мальформации, с наложением трех экстракорпоральных анастомозов «бок-в-бок». На выбор оперативного лечения повлияла неэффективность эндоскопического вмешательства; наличие крупных мальформаций тонкой кишки, одна из которых – с признаками кровотечения на момент ВКЭ; молодой возраст и отсутствие сопутствующей патологии.

#### Клинический пример № 1

Пациентка Х. (история болезни № 7761), 31 года обратилась в Клинику в плановом порядке для выполнения ВКЭ тонкой кишки, с жалобами на слабость, утомляемость и снижение уровня гемоглобина крови на протяжении длительного времени. Из анамнеза известно, что с 10-летнего возраста у пациентки

диагностировали хроническую железодефицитную анемию средней и тяжелой степени (уровень гемоглобина варьировался от 50 г/л до 100 г/л) неясного генеза. Признаков явного внутрипросветного кровотечения на протяжении всех 20 лет заболевания не отмечалось. В ходе комплексного обследования, включающего консультации хирурга, гастроэнтеролога и гематолога, системные заболевания и заболевания системы крови были исключены. Коррекция анемии проводилась парентеральным и пероральным способами с помощью препаратов железа (Феринжент 1000 мг в/в кап, Мальтофер 15 мл 2 р/сут); гемотрансфузии не проводились. С возраста 10 лет пациентке на протяжении 5 лет неоднократно выполнялись хирургические иссечения синюшных невусов кистей, тыльной и подошвенной поверхности голеней и стоп в связи с их кровоточивостью. Результатом морфологического исследования были гемангиомы кожи. При очередном обследовании, выполненном по месту жительства, в г. Томске, включающем ЭГДС, патологических изменений выявлено не было. При колоноскопии была выявлена уже ранее описанная единичная гемангиома сигмовидной ободочной кишки, размером до 7 мм. С целью поиска источника кровопотери в ЖКТ была выполнена сцинтиграфия с мечеными эритроцитами ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Результатом исследования стал участок фиксации индикатора округлой формы в проекции петли тонкой кишки, увеличивающийся в размерах (Рисунок 5 А), в связи с чем было предположено наличие продолжающегося кишечного кровотечения.

При общем осмотре в клинике на коже кистей, тыльной и подошвенной поверхности голеней и стоп были выявлены множественные контактно кровоточивые синюшные невусы, размером от 2 до 5 мм (Рисунок 5 Б, В). Уровень гемоглобина на момент поступления составлял 76 г/л.



Рисунок 5 - Синдром Бина: А - Сцинтиграфия с мечеными эритроцитами ( $^{99m}\text{Tc}$ ): участок фиксации индикатора в проекции петли тонкой кишки (указан стрелкой) Б, В - Синюшные невусы на тыльной поверхности голени и подошвенной поверхности стопы, размером до 2 мм (фото)

Результатом ВКЭ (выполненной с помощью капсулы Olympus EC-10 (Япония)) стали множественные «образования» синюшно-фиолетовой окраски, разных размеров и формы, наиболее крупное с выраженным капиллярным рисунком, размером до 20-25 мм. При контакте капсулы с «образованием» было отмечено неактивное кратковременное поступление крови в просвет кишки (Рисунок 6).

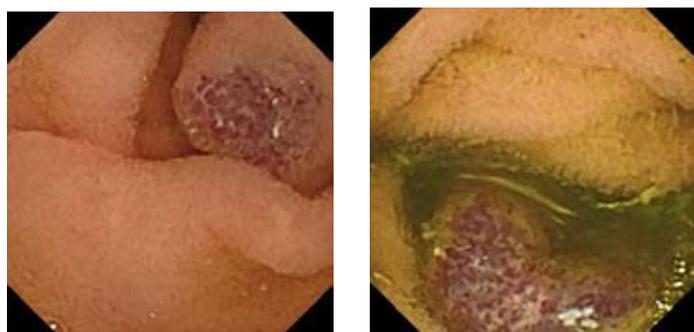


Рисунок 6 - То же наблюдение: А, Б – ВКЭ: образования тонкой кишки синюшно-фиолетового цвета, размером до 10 и 25 мм (эндофото)

В связи со стабильным состоянием пациентки и отсутствием клинических признаков явного желудочно-кишечного кровотечения на 2-е сутки в плановом порядке была выполнена одноканальная пероральная и трансанальная БАЭ, в ходе которых в тощей и подвздошной кишке, были выявлены множественные

сосудистые мальформации синюшно-фиолетовой окраски, разной формы, размером от 10 до 17 мм, без признаков кровотечения на момент осмотра (Рисунок 7 А). В глубоких сегментах тощей кишки, ориентировочно на расстоянии 160 см от связки Трейца имелась крупная венозная мальформация ярко-гиперемированной окраски с выраженной сосудистой сетью и участком втяжения на поверхности, размером до 35 мм (Рисунок 7 Б). Данное поражение было расценено как источник кровотечения, выявленного при сцинтиграфии. В толстой кишке были выявлены аналогичные сосудистые мальформации, размером от 3 до 13 мм. Дистальнее и проксимальнее выявленных поражений, а также в зоне наиболее крупной мальформации был выполнен татуаж путем введения в подслизистый слой 1мл угольной взвеси, препарата «Spot».



Рисунок 7 - То же наблюдение: А, Б – Пероральная БАЭ: образования тонкой кишки синюшно-фиолетового цвета, размером до 12 и 35 мм (эндофото)

В - Пероральная БАЭ: попытка эндоскопического лигирования (эндофото)

По результатам ВКЭ и БАЭ был поставлен диагноз множественных сосудистых мальформаций тонкой и толстой кишки. Изучив данные литературы и проанализировав клинико-эндоскопическую картину заболевания, мы предположили наличие у пациентки синдрома Бина. Дальнейшая тактика ведения пациентки была дискуссионной: обсуждались варианты хирургического и эндоскопического лечения. Однако потенциальным недостатком хирургического

лечения считали возможность развития спаечного процесса в брюшной полости в послеоперационном периоде, потенциально ограничивающего доступ в глубокие сегменты тонкой кишки при необходимости проведения баллонной энтероскопии в будущем. В связи с этим, вариантами малоинвазивного эндоскопического вмешательства считались лигирование мальформаций, либо склеротерапия. Учитывая положительный мировой опыт внутрипросветного лигирования сосудистых мальформаций крупных размеров, было решено попытаться выполнить эндоскопическое лигирование наиболее крупной мальформации тощей кишки. В ходе выполнения пероральной БАЭ и попытки перевязки основания мальформации с помощью лигирующего устройства с предзаряженной петлей Endoloop (Olympus, Япония) было отмечено постоянное соскальзывание и отсутствие возможности фиксации лигатуры в основании мальформации из-за широкого основания, плотности и неровности ее поверхности. Кроме того, создавалось ощущение трансмурального распространения мальформации в глубокие слои тонкой кишки (мышечную и серозную оболочку) (Рисунок 7 В). При попытках затягивания петли отмечалась выраженная контактная кровоточивость поверхности мальформации, в связи с чем эндоскопическое вмешательство было признано неэффективным, и мы отказались от него в пользу хирургического лечения.

В ходе лапароскопии, на расстоянии 20, 150 и 250 см от связки Трейца были выявлены множественные венозные мальформации с выходом на серозную оболочку. Была выполнена мобилизация 3-х участков тонкой кишки с последующим расширением доступа в левой мезогастральной области до 8 см, резекцией 50 см, 5 см и 20 см тонкой кишки с наложением трех экстракорпоральных анастомозов «бок-в-бок» (Рисунок 8 А). Венозные мальформации толстой кишки были оставлены под наблюдение, дальнейшая тактика зависела от уровня гемоглобина после хирургического вмешательства.

Операционные макропрепараты были представлены фрагментами тонкой кишки с венозными мальформациями, размером от 1,5 до 2 см. При

гистологическом исследовании мальформации были представлены тонкостенными расширенными кровеносными сосудами, со стенками неравномерной толщины и кровью с тромбами в просвете. Образования частично располагались в подслизистом и мышечном слоях, частично распространялись на серозную оболочку (Рисунок 8 Б, В). Таким образом, результатом морфологического исследования стали множественные венозные мальформации тонкой кишки.

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка была выписана на 4-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Через 4 месяца после операции состояние пациентки улучшилось, жалоб она не предъявляла, уровень гемоглобина восстановился до 140 г/л.



Рисунок 8 - То же наблюдение: А - Участок тонкой кишки с сосудистой мальформацией, прорастающей серозную оболочку (макрофото)

Б - Операционный материал: фрагмент тонкой кишки с венозной мальформацией, диаметром 2,0 см (макрофото)

В - Гистологическое исследование операционного материала (гематоксилин-эозин): образование с тонкостенными кровеносными сосудами, со стенками неравномерной толщины и кровью в просвете (микрофото, х 10)

Согласно данным мировой литературы, описывающим подобные клинические случаи, в настоящее время недостаточно только консервативной терапии (препаратов железа и гемотрансфузий) для коррекции анемии тяжелой степени, вызванной синдромом Бина [93]. Угрозой для жизни пациентов может стать увеличение количества мальформаций и их рост, приводящий к обтурации просвета или инвагинации тонкой кишки [93]. Вариантами возможного

эндоскопического лечения сосудистых мальформаций при синдроме Бина могут быть лигирование, склеротерапия с помощью N-бутил-2-цианоакрилата (гистоакрила), биполярная или аргоно-плазменная коагуляция [65; 93; 111]. Однако известно, что недостатком склеротерапии является возникновение язв и стриктур тонкой кишки [93]. К тому же, эффективность эндоскопического лечения напрямую зависит от размера мальформации. В случае неэффективности, либо невозможности малоинвазивного лечения, методом выбора остается хирургическая резекция пораженных сегментов тонкой кишки [65; 93]. Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует особенности клинического течения редкого заболевания (синдрома Бина) и возможности современных малоинвазивных методов энтероскопии в его диагностике.

Таким образом, критериями, определяющими показания к лечебной тактике при диагностике сосудистых мальформаций, являлись: их макроскопический вид, размер, количество и особенности расположения в тонкой кишке. Рецидивов ТКК в процессе госпитализации после проведенного лечения ни у кого не было.

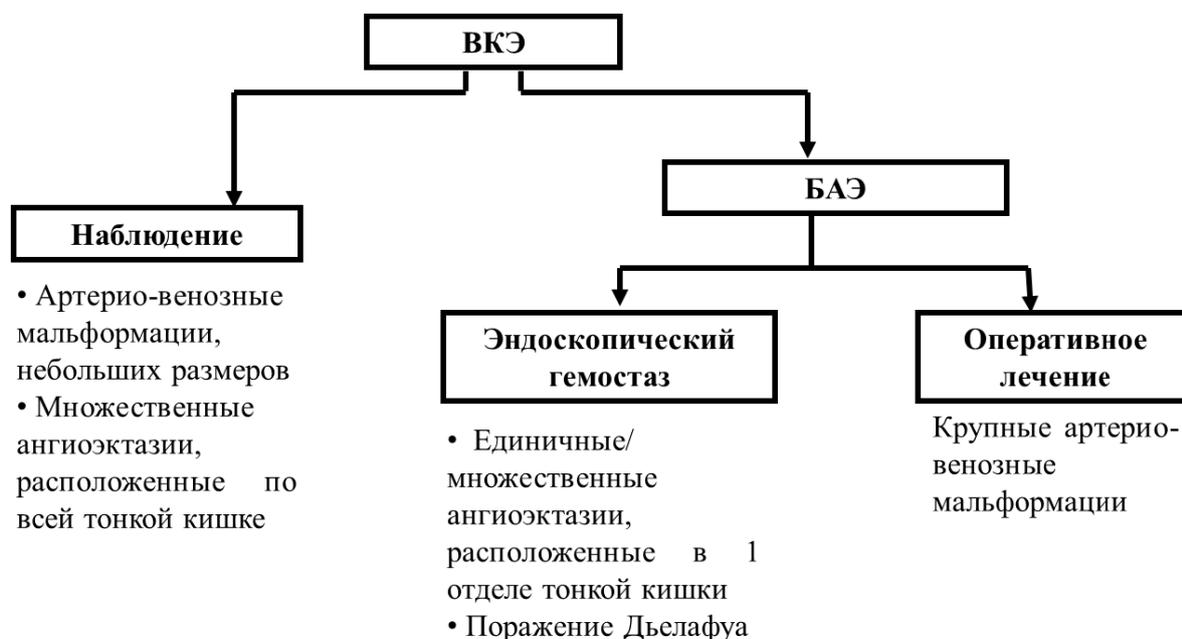


Рисунок 9 - Алгоритм ведения пациентов с сосудистыми мальформациями, согласно результатам исследования

По результатам нашего исследования, эндоскопический гемостаз показан в случае наличия единичных, либо множественных ангиоэктазий, расположенных в одном отделе тонкой кишки; а также в случае наличия поражения Дъелафуа (Рисунок 9). Наблюдение рекомендовано в случае наличия артерио-венозных мальформаций, небольших размеров, а также в случае наличия множественных ангиоэктазий, расположенных на протяжении всей тонкой кишки. Оперативное лечение показано в случае наличия крупных артерио-венозных мальформаций.

### **3.2.2. Диагностические критерии опухолей тонкой кишки, влияющие на выбор лечебной тактики**

Опухоли тонкой кишки были диагностированы, по данным ВКЭ, у 49/162 (30,2%) больных и верифицированы морфологически у 42/49 (85,7%) из них, так как 7/49 (14,3%) иногородних больных отказались от дальнейшего обследования с целью верификации диагноза и определения дальнейшей тактики. Судьба этих пациентов и морфологическая структура опухолей тонкой кишки нам достоверно не известна. Доброкачественные опухоли были верифицированы у 15/42 (35,7%) больных, злокачественные - у 27/42 (64,3%) больных. Признаки продолжающегося кровотечения на момент осмотра (ВКЭ/БАЭ) имелись у 4/42 (9,5%) пациентов (Таблица 14).

Таблица 14 - Гистологические типы опухолей, выявленные у пациентов, перенесших ТКК

| Тип опухоли              | Количество |             |
|--------------------------|------------|-------------|
|                          | Абс. (n)   | Отн. (%)    |
| <b>Злокачественные</b>   | <b>27</b>  | <b>64,2</b> |
| Аденокарцинома           | 8          | 29,6        |
| ГИСО                     | 7          | 25,9        |
| Нейроэндокринная опухоль | 6          | 22,2        |
| Лимфома                  | 4          | 14,8        |
| Недифференцированный рак | 2          | 7,4         |
| <b>Доброкачественные</b> | <b>15</b>  | <b>35,8</b> |
| Гамартомы Пейтца-Егерса  | 11         | 73,3        |
| Лимфангиома              | 1          | 6,6         |
| Ангиофибролипома         | 1          | 6,6         |
| Лейомиома                | 1          | 6,6         |
| Аденома                  | 1          | 6,6         |
| <b>Всего</b>             | <b>42</b>  | <b>100</b>  |

В тощей кишке опухоли были расположены у 24 (57,1%) пациентов, в подвздошной кишке – у 10 (23,8%) пациентов, у 8 (19,1%) пациентов гамартомы Пейтца-Егерса располагались на протяжении всей тонкой кишки.

Злокачественные образования у 18 (66,6%) из 27 пациентов располагались в тощей кишке, у 9 (33,4%) пациентов – в подвздошной кишке (Таблица 15). Аденокарциномы, ГИСО и лимфомы располагались по большей части в тощей кишке (7, 6 и 3, соответственно), также в подвздошной кишке (по 1-ой опухоли); нейроэндокринные опухоли – в подвздошной кишке (6). По данным литературы [29], аденокарциномы чаще всего локализованы в двенадцатиперстной кишке и начальных сегментах тощей кишки, нейроэндокринные опухоли, напротив, расположены в основном в подвздошной кишке, что совпадает с полученными нами результатами. Для ГИСО свойственно преимущественное расположение в тощей кишке [80]. Лимфомы более равномерно распределены по всей тонкой кишке, без какого-либо преимущественного расположения [91; 108; 116].

Таблица 15 - Количество и локализация злокачественных опухолей тонкой кишки (n=27)

| Опухоль                  | Отдел тонкой кишки |                   | Всего<br>n |
|--------------------------|--------------------|-------------------|------------|
|                          | Тощая (n/%)        | Подвздошная (n/%) |            |
| Аденокарцинома           | 7 (87,5)           | 1 (12,5)          | 8          |
| ГИСО                     | 6 (85,7)           | 1 (14,3)          | 7          |
| Нейроэндокринная опухоль | -                  | 6 (100,0)         | 6          |
| Лимфома                  | 3 (75,0)           | 1 (25,0)          | 4          |
| Недифференцированный рак | 2 (100,0)          | -                 | 2          |
| <b>Всего</b>             | <b>18 (66,6)</b>   | <b>9 (33,4)</b>   | <b>27</b>  |

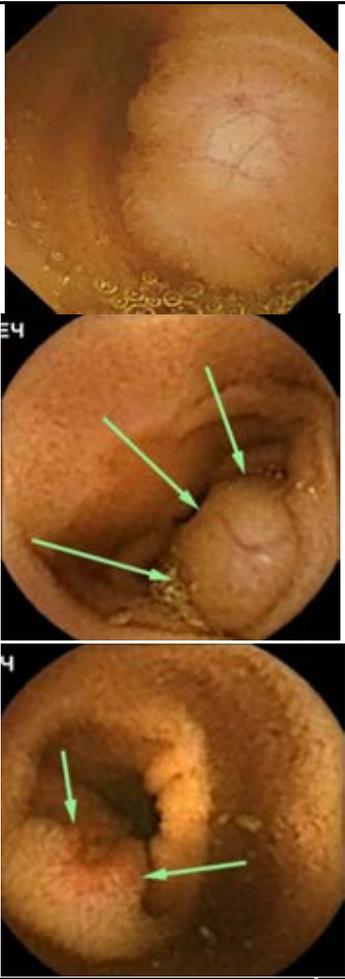
Доброкачественные образования у 6 (40,0%) из 15 пациентов располагались в тощей кишке, у 1 (6,6%) пациента – в подвздошной кишке, у 8 (44,4%) пациентов опухоли, являющиеся гамартомами Пейтца-Егерса, были расположены по всей тонкой кишке (Таблица 16).

Таблица 16 - Количество и локализация доброкачественных опухолей тонкой кишки (n=15)

| Опухоль                 | Отдел тонкой кишки |                   |                           | Всего<br>n |
|-------------------------|--------------------|-------------------|---------------------------|------------|
|                         | Тощая (n/%)        | Подвздошная (n/%) | Тощая + Подвздошная (n/%) |            |
| Гамартумы Пейтца-Егерса | 3 (27,2)           | -                 | 8 (72,8)                  | 11         |
| Лимфангиома             | 1 (100)            | -                 | -                         | 1          |
| Ангиофибролипома        | 1 (100)            | -                 | -                         | 1          |
| Лейомиома               | -                  | 1 (100)           | -                         | 1          |
| Аденома                 | 1 (100)            | -                 | -                         | 1          |
| <b>Всего</b>            | <b>6 (40,0)</b>    | <b>1 (6,6)</b>    | <b>8 (44,4)</b>           | <b>15</b>  |

Накопленный в ходе выполнения видеокапсульного исследования опыт позволил нам уточнить эндоскопические признаки наличия того или иного образования тонкой кишки и оптимизировать дальнейшую тактику (Таблица 17).

Таблица 17 - Макроскопические признаки опухолей, по данным ВКЭ

|  | Эндифото  | Комментарии  |
|--|---|--|
| <p>Признаки субэпителиального образования, либо нейроэндокринной опухоли (карциноида)</p>        |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Полушаровидное выбухание, стойко сохраняющееся при анализе видеозаписи</li> <li>- Над опухолью слизистая оболочка выглядит более «прозрачной», светлой</li> <li>- На поверхности образования м.б. виден усиленный сосудистый рисунок, либо дефект слизистой оболочки</li> <li>- В подслизистом слое просматривается белесый/желтоватый цвет образования</li> <li>- Наличие мостовидных складок за счет оттягивания стенки кишки опухолью</li> </ul> |
| <p>Признаки инфильтративно-язвенного поражения/эпителиального образования (кроме карциноида)</p> |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Изменение цвета слизистой оболочки</li> <li>- Структура поверхности образования – рыхлая, дольчатая</li> <li>- Нарушение целостности слизистой (изъязвление)</li> <li>- Может встречаться циркулярный рост опухоли, с сужением просвета кишки</li> </ul>  |

Среди пациентов с верифицированным *полипозом Пейтца-Егерса* (n=11), тактика ведения зависела от результатов эндоскопических методов обследования и сопутствующих заболеваний пациентов. Так, по данным ВКЭ, выполненной у 9 пациентов, был отмечен рыхлый и дольчатый вид гамартом, с розовой, нередко изъязвленной поверхностью. Без предварительной ВКЭ БАЭ проводилась у 2-х пациентов с полипозом Пейтца-Егерса, в связи с наличием гамартом в двенадцатиперстной кишке и куполе слепой кишки, по данным ЭГДС и колоноскопии (n=1); а также в связи с подозрением на наличие гамартом, по данным МРТ брюшной полости у пациентки с верифицированным ранее диагнозом синдрома Пейтца-Егерса (n=1). После ВКЭ последующая БАЭ, оценка выявленных изменений и эндоскопическая резекция слизистой оболочки, несущей гамартоты, была проведена у 7 пациентов. Оперативное лечение с резекцией участка тонкой кишки, несущей гамартоту, было выполнено сразу после ВКЭ у 2 пациентов: в связи с инвагинацией гамартоты (n=1), а также в связи с тяжелой сопутствующей патологией, требующей превентивной специфической гемостатической терапии и не позволяющей выполнить эндоскопическое удаление гамартоты (гемофилия А, тяжелая форма) (n=1).

*Аденома* (n=1) тощей кишки с легкой степенью дисплазии была удалена через энтероскоп.

Характерными отличительными признаками *нейроэндокринных опухолей* (карциноидов) была их множественность и локализация, в большинстве случаев, в подвздошной кишке (Рисунок 10 А, Б) (от 5 до 20 образований у 5 (83,3%) из 6 больных). После выполнения ВКЭ этим пациентам, была выполнена БАЭ. Множественность и труднодоступность нейроэндокринных опухолей для эндоскопического осмотра с помощью БАЭ определило показания к проведению модифицированных вариантов БАЭ с целью диагностики проксимальной и дистальной границы опухоли для последующей резекции тонкой кишки. Так, интраоперационная энтероскопия была выполнена у 3-х пациентов, лапароскопически-ассистированная – у 2-х пациентов. ЭУС была выполнена в 2

случаях (выявлены гипоэхогенные опухоли однородной структуры, расположенные в слизистом и подслизистом слое). БАЭ дала возможность выполнить прецизионную, в пределах здоровых тканей, резекцию сегментов тонкой кишки, несущих опухоль. Лишь у 1 пациентки нейроэндокринная опухоль была единичной, размером до 7-8 мм. БАЭ могла оказаться неэффективной в связи с локализацией опухоли в глубоких сегментах тонкой кишки. Кроме того, накопленный опыт интерпретации результатов видеокапсульных исследований позволил нам сразу определить показания к выполнению диагностической лапароскопии (без предварительной БАЭ), в ходе которой была выявлена единичное новообразование, размером до 7-8 мм (Рисунок 11). Была выполнена лапароскопия и резекция сегмента подвздошной кишки из минилапаротомного доступа.

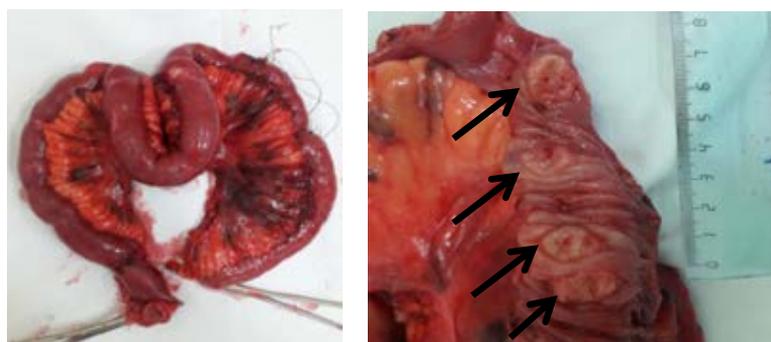


Рисунок 10 (А, Б) - Операционный материал: резецированный участок подвздошной кишки с множественными нейроэндокринными опухолями (фото)



Рисунок 11 - Единичная нейроэндокринная опухоль, размером 7-8 мм (интраоперационное фото)

У *субэпителиальных опухолей* (ангиофибролипомы, лимфангиомы, лейомиомы, гастроинтестинальной стромальной опухоли (ГИСО)) общими характерными признаками, по данным видеокапсульного исследования, являлись: наличие полушаровидного выбухания, стойко сохраняющегося в ходе анализа видеозаписи исследования, белесоватый цвет образования с наличием на поверхности эпителия дефекта слизистой оболочки, либо усиленного сосудистого рисунка, а также наличие мостовидных складок между образованием и стенкой кишки за счет оттягивания опухолью. Однако стоит отметить, что все субэпителиальные опухоли тонкой кишки были единичными и располагались либо в тощей, либо подвздошной кишке.

У пациентов с субэпителиальными опухолями БАЭ проводилась после ВКЭ в ходе накопления опыта интерпретации результатов видеокапсульного исследования с целью подтверждения выявленных изменений и более точного определения локализации новообразований. У 5 пациентов (с лимфангиомой, ангиофибролипомой, 3 ГИСО) в ходе БАЭ было выполнено ЭУС-сканирование с целью определения эхогенности и эхо-слоя, из которого исходили опухоли. ЭУС-сканирование ангиофибролипомы (Рисунок 12) позволило сделать вывод о расположении опухоли в подслизистом слое; наличие изъязвления на поверхности и большие размеры (до 40 мм) образования также определили показания к оперативному лечению. По результатам ЭУС-сканирования лимфангиомы (Рисунок 13) было выявлено гипоэхогенное образование, размером 35-37 мм, исходящее из мышечного слоя, с наличием множественных анэхогенных включений.



Рисунок 12 - Ангиофибролипома (А: эндифото БАЭ, Б: эндифото ЭУС)

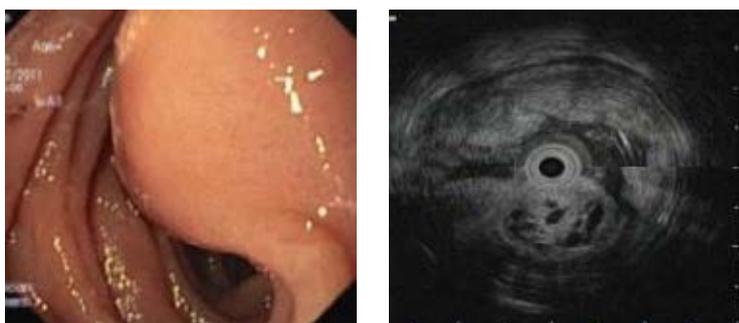


Рисунок 13 - Лимфангиома (А: эндофото БАЭ, Б: эндофото ЭУС)

У пациентки с лейомиомой подвздошной кишки накопление опыта интерпретации видеокапсульного исследования и наличие достоверных признаков наличия единичного образования в подвздошной кишке, по данным ВКЭ, позволило сразу выполнить диагностическую лапароскопию, без предварительного выполнения БАЭ. В ходе лапароскопии в подвздошной кишке, на расстоянии 90 см от илеоцекального угла, был выявлен единичный участок с очаговым уплотнением, размером до 2 см, и втяжением серозной оболочки. Была выполнена лапароскопическая резекция участка тонкой кишки, несущего опухоль, с наложением анастомоза «бок-в-бок».

У пациентов с ГИСО, диаметром от 15 до 150 мм, ЭУС была выполнена в 3 случаях: опухоли исходили из мышечного слоя, гипоехогенной структуры, с наличием множественных анэхогенных включений. Опухоли были с низкой митотической активностью (n=7), I стадии (n=5), II стадии (n=1), IIIA стадии (n=1), низкий риск рецидива (n=5), высокий риск (n=2)).

Субэпителиальные опухоли были удалены хирургически с использованием мини- и лапаротомного доступа, включающем резекцию участка тонкой кишки с опухолью, с наложением анастомоза «бок-в-бок» (n=8), энтеротомию и иссечение (n=2).

*У пациентов со схожими по внешнему виду инфильтративными поражениями тонкой кишки* провести дифференциальную диагностику и определить дальнейшую лечебную тактику позволила биопсия в ходе БАЭ. Характерными признаками, по данным ВКЭ, являлись: измененный цвет слизистой

оболочки с изъязвлением, циркулярный рост опухоли с сужением просвета кишки и нарушением транзита капсулы, а также единичность поражения.

В случае верификации аденокарцином тощей кишки (n=8) (во всех случаях – умеренно-дифференцированные, T3N0Mx/ T4N0Mx) было успешно проведено радикальное оперативное лечение с резекцией участка тонкой кишки, несущего опухоль. У пациента с недифференцированным раком тощей кишки (2 стадии) при лапароскопии, проведенной после ВКЭ, была выявлена опухоль, диаметром 40 мм, с распространением на брыжейку тонкой кишки, без поражения соседних органов. Выполнена резекция участка тощей кишки, несущей опухоль.

ИГХ верификация лимфом у 3 (75,0%) из 4 больных (у всех - диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, стадии: 4В, 4В, 1А) дала возможность избрать верную лечебную тактику - избежать операции и провести успешные курсы полихимиотерапии. В 1 случае результат морфологического заключения не позволил изначально верифицировать MALT-лимфому подвздошной кишки у 1 пациентки, в связи с чем лечебная тактика после БАЭ была другой.

### **Клинический пример № 2**

Пациентка Р, 68 лет (история болезни № 8267), обратилась в Клинику К+31 с жалобами на слабость на протяжении последних 4-х месяцев. Максимальное падение уровня гемоглобина - до 65 г/л. По результатам КТ брюшной полости, грудной клетки, УЗИ брюшной полости, ЭГДС и колоноскопии, выполненных в другом ЛПУ, до обращения к нам, патологических изменений выявлено не было. Поэтому была проведена ВКЭ, результатом которой стало циркулярное изъязвление с сужением просвета подвздошной кишки, проходимое для капсулы (Рисунок 14 А). В ходе БАЭ в подвздошной кишке, на расстоянии 1 м 80 см от илеоцекального клапана, было выявлено циркулярное изъязвление с сужением просвета (Рисунок 14 Б). Результатом биопсии стали признаки язвенного энтерита. Однако при КТ-энтерографии, выполненной после ВКЭ и БАЭ в другом ЛПУ, было выявлено образование подвздошной кишки с увеличенными лимфоузлами по ходу регионарных путей лимфооттока. С целью исключения лимфомы пациентке была

выполнена диагностическая лапароскопия, при которой на расстоянии 100 см от илеоцекального клапана был обнаружен участок подвздошной кишки с утолщенной инфильтрированной стенкой, длиной до 5 см. Выполнена лапароскопическая резекция участка тонкой кишки, несущего опухоль, с наложением интракорпорального аппаратного анастомоза «бок-в-бок» (Рисунок 14 В). Послеоперационный период протекал гладко, пациентка была выписана из стационара на 3-и сутки после оперативного вмешательства. Результатом гистологического и иммуногистохимического исследования стала MALT-лимфома тонкой кишки (Рисунок 14 Г).

Таким образом, приведенный клинический случай демонстрирует важную роль ВКЭ и БАЭ в выявлении опухолевых поражений тонкой кишки, а также важную роль морфологического и иммуногистохимического исследования в идентификации опухоли и определении дальнейшей тактики.



Рисунок 14 - MALT-лимфома подвздошной кишки – источник рецидивных ТКК:

А - ВКЭ: циркулярное изъязвление подвздошной кишки с признаками стенозирования просвета, проходимое для капсулы (эндофото)

Б - БАЭ: циркулярное изъязвление подвздошной кишки с признаками стенозирования просвета (эндофото)

В - участок подвздошной кишки с утолщенной и инфильтрированной стенкой (интраоперационное фото)

Г - Гистологическое исследование операционного материала (гематоксилин-эозин, х 20): лимфоидная пролиферация в тонкой кишке

Таким образом, хирургические вмешательства по поводу опухолей, в объеме резекции сегмента тонкой кишки, несущего опухоль, в плановом (n=26)/ срочном порядке (n=2) были выполнены у 28/42 (63,6%) пациентов. Следует отметить, что комплексное предоперационное обследование дало возможность избежать широкой лапаротомии и провести лапароскопически-ассистированное (n=7), либо полностью лапароскопическое вмешательство (n=5) у 12/28 (42,8%) из них. Эндоскопическое удаление образований тонкой кишки было выполнено в ходе БАЭ у 10/42 (23,8%) больных: гамартом Пейтца-Егерса у 9 из них и аденомы тощей кишки у 1 больной. Не было оперировано 4/42 (9,5%) больных; 3-м из них с лимфомами тонкой кишки были проведены курсы полихимиотерапии. Ещё один больной, 85 лет, с недифференцированным раком тощей кишки IV стадии умер на 5 сутки от поступления от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

Таким образом, критериями, определяющими лечебную тактику и объём оперативного вмешательства при диагностике опухолей тонкой кишки, являлись: патоморфологическое строение, степень дифференцировки, стадия, количество и распределение опухолей по тонкой кишке, размеры.

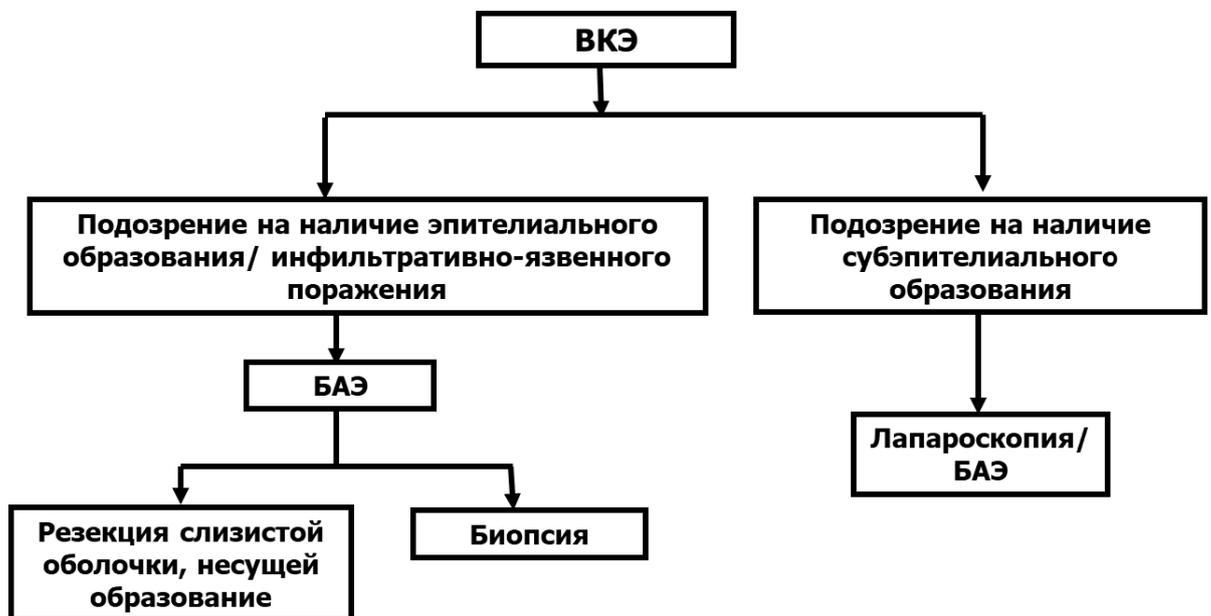


Рисунок 15 - Алгоритм ведения пациентов с опухолями тонкой кишки, согласно результатам исследования

В случае подозрения на наличие эпителиального образования, либо инфильтративно-язвенного поражения тонкой кишки, по данным ВКЭ, показано выполнение БАЭ для уточнения выявленных изменений (Рисунок 15). В случае наличия доброкачественного эпителиального образования показана эндоскопическая резекция слизистой оболочки, несущей образование. При подтверждении наличия инфильтративно-язвенного поражения, по данным БАЭ, дальнейшая тактика ведения пациента зависит от результата биопсии. При наличии признаков единичного субэпителиального образования показано выполнение диагностической лапароскопии с дальнейшей резекцией участка тонкой кишки, несущей опухоль. При подозрении на наличие множественных нейроэндокринных опухолей тонкой кишки показано выполнение модифицированных вариантов БАЭ (лапароскопически-ассистированной, либо интраоперационной) с целью определения границ резекции тонкой кишки, и последующее оперативное лечение.

### **3.2.3. Диагностические критерии эрозивно-язвенных поражений, влияющие на выбор лечебной тактики**

Эрозивно-язвенные поражения тонкой кишки были диагностированы у 27 (64,3%) мужчин и 15 (35,7%), женщин в возрасте от 19 до 81 года, средний возраст –  $48,07 \pm 17,27$  лет. В настоящее время четкие критерии в отношении эрозивно-язвенных поражений тонкой кишки отсутствуют. Их многообразие и сходная эндоскопическая картина не позволяют однозначно высказаться о диагнозе не только с помощью результатов энтероскопии, но даже с учетом результата морфологического исследования [119; 153]. Так, например, характерные для болезни Крона гигантские многоядерные клетки, выявляют в 10-20% случаев [24; 61]. Поэтому определение дальнейшей тактики у пациентов с энтеропатиями зависит от результата комплексного применения инструментальных методов исследования и гистологического заключения, в совокупности с интерпретацией клинического течения и анамнеза заболевания.

По данным нашего обследования, эрозивный энтерит был выявлен у 23 (53,6%) пациентов, язвенный энтерит – у 19 (46,4%) пациентов: язвы области энтеро - энтероанастомоза были верифицированы у 8 пациентов, язвы, ассоциированные с болезнью Крона – у 6 пациентов, НПВС - индуцированные язвы – у 4 пациентов, язвенный стенозирующий энтерит – у 1 пациента (Таблица 18). По локализации в тонкой кишке эрозивно-язвенные поражения распределялись следующим образом: в тощей кишке – у 9 (21,4%) пациентов, в подвздошной кишке – у 26 (61,9%) пациента, у 7 (16,7%) пациентов отмечалось поражение всей тонкой кишки.

Таблица 18 - Патологические изменения, характерные для эрозивно-язвенных поражений тонкой кишки

| Патологические изменения  | Количество |          |
|---|------------|----------|
|   | Абс. (n)   | Отн. (%) |
| Эрозивный энтерит   | 23         | 53,6     |
| Язвенный энтерит<br><ul style="list-style-type: none"> <li>- язвы в области анастомоза (n=8)</li> <li>- язвы, ассоциированные с болезнью Крона (n=6)</li> <li>- НПВС - индуцированные язвы (n=4)</li> <li>- Язвенный стенозирующий энтерит (n=1)</li> </ul> | 19         | 46,4     |
| Всего   | 42         | 100      |

На основании полученных результатов исследования мы определили характерные диагностические критерии основных источников тонкокишечного кровотечения, влияющие на выбор дальнейшей лечебной тактики.

Эрозивно-язвенные поражения тонкой кишки, согласно результатам нашего исследования, были неспецифичны. Поэтому непосредственные результаты энтероскопии (ВКЭ и/или БАЭ) не оказывали существенного влияния на выбор дальнейшей тактики ведения пациентов. Только комплексный подход, включающий анализ результатов эндоскопического и морфологического исследования, а также данных анамнеза и результатов лабораторных исследований пациентов, позволил установить диагноз.

При диагностике эрозивного энтерита (n=23) после ВКЭ БАЭ выполнялась для эндоскопического уточнения диагноза у 9 (39,1%) пациентов. В ходе энтероскопии в тонкой кишке были выявлены множественные эрозии, размером до 3-4 мм, покрытые фибрином, без каких-либо других патологических изменений. При этом изменений результатов специфических лабораторных анализов (фекального кальпротектина, С-реактивного белка) у пациентов не было.

У пациентов с НПВС-индуцированными язвами тонкой кишки (n=4), по данным ВКЭ, были выявлены множественные «острые» язвенные дефекты, с невыраженным валом воспаления и нечеткими краями, с нередким сочетанием с эрозиями и геморрагическим компонентом. В пользу данного диагноза свидетельствовали данные анамнеза пациентов: все больные на протяжении длительного времени принимали НПВС в связи с болевым синдромом, связанным с остеоартрозом суставов конечностей, либо травмой (переломами костей). К тому же, в пользу этого диагноза свидетельствовало улучшение клинической картины заболевания: общего самочувствия, отсутствие рецидивов кровотечений и восстановление уровня гемоглобина крови после прекращения приема НПВС. У всех 4-х пациентов отмечалась выраженная положительная динамика заболевания после приема препарата ребамипида 1 табл 3 р/сут на протяжении месяца, который, как известно, способствует заживлению НПВС-индуцированных язв не только в желудке, но и в тонкой кишке [8,19]. Ребамипид также назначался пациентам с эрозивными изменениями тонкой кишки, с положительной динамикой от проведенной терапии.

У всех пациентов с болезнью Крона (n=6) диагноз был верифицирован впервые. Больные на протяжении длительного времени страдали не только хронической железодефицитной анемией средней степени тяжести. Они предъявляли жалобы на частый жидкий стул с примесью крови, головокружение, боли в животе без четкой локализации, периодическую гипертермию «неясного генеза» до 38°, ломкость ногтей, потерю веса. У всех пациентов, по данным лабораторных анализов, был резко повышен уровень фекального кальпротектина и С-реактивного белка. Однако, по данным первично выполненных инструментальных исследований, включающих ЭГДС и колоноскопию, патологических изменений выявлено не было. У всех пациентов выполнялась ВКЭ, с последующей БАЭ и биопсией. Результатом обследования стало обнаружение афтозных эрозий, размером до 3-4 мм, по ходу тонкой кишки – у 3 пациентов; множественных щелевидных язвенных дефектов с отеком и гиперемией, изолированно, в подвздошной кишке, – у 2 пациентов; единичного язвенного

дефекта, с фибрином в дне, в терминальном отделе подвздошной кишки, – у 1 пациентки. Стенозирующих форм болезни Крона выявлено не было. По данным морфологического исследования, у всех пациентов были выявлены признаки хронического энтерита, не специфичные для болезни Крона. Однако анализ полученных результатов инструментальных исследований, в совокупности с клиничко-лабораторными данными, позволил верифицировать наличие болезни Крона и назначить консервативную терапию, включающую препараты глюкокортикостероидов, 5-аминосалициловой кислоты и железа.

Заслуживающую внимания группу пациентов составили 8 больных с язвами области энтеро-энтероанастомоза, без признаков болезни Крона. По данным анамнеза, резекция участка тонкой кишки по поводу дивертикула Меккеля осложненного кровотечением была выполнена у 3-х (37,5%) пациентов; по поводу острой спаечной тонкокишечной непроходимости – у 2-х (25,0%) пациентов; в связи с травматическим разрывом тонкой кишки, - у 1 (12,5%) пациента; по поводу инвагинации гемангиомы подвздошной кишки – у 1 (12,5%) пациентки; по поводу атрезии подвздошной кишки - у 1 (12,5%) пациента. Резекция тонкой кишки с формированием анастомоза «бок-в-бок» ранее была выполнена у 7 (87,5%) пациентов. У 1 (12,5%) пациента в возрасте 6 месяцев было последовательно выполнено два резецирующих вмешательства: вначале по поводу атрезии подвздошной кишки - резекция подвздошной кишки с формированием илео-илеоанастомоза, затем, через 1 месяц – по поводу несостоятельности анастомоза - формирование терминальной илеостомы с последующей резекцией илеоцекального угла и тонкой кишки с формированием илео-илео и илео-асцендоанастомоза. Первые оперативные вмешательства на тонкой кишке были выполнены в возрасте от 6 месяцев до 29 лет (средний возраст —  $17,4 \pm 12,3$  лет). Период от момента выполнения первичного оперативного вмешательства на тонкой кишке до появления клинических признаков кровотечения варьировался от 1 года до 28 лет и составил в среднем  $11,2 \pm 8,4$  лет.

По данным ВКЭ и БАЭ у 4-х (66,6%) пациентов были выявлены язвы в области энтеро-энтероанастомоза. У 2-х (33,4%) пациентов язвы локализовались в «слепом конце» тонкой кишки: у одного из них две язвы были выявлены на расстоянии 10 и 15 см от зоны анастомоза, длина «слепого конца» кишки составила 25 см; у второго пациента язва и циркулярное изъязвление были выявлены на расстоянии 3 и 9 см от зоны анастомоза, при этом длина «слепого конца» составила 22 см.

Размеры язв варьировались от 5 до 20-25 мм (занимающих до 2/3 окружности анастомоза), глубиной 2,5-3 мм, без признаков кровотечения на момент осмотра. Единичные язвенные дефекты были выявлены у 5 (62,5%) пациентов, множественные – у 3 (37,5%) пациентов. Наши результаты аналогичны данным Charbit-Henrion F. и соавт. [51], согласно которым язвы обычно располагаются в зоне анастомоза, либо на расстоянии нескольких сантиметров от него, в области «слепых концов».

Консервативное лечение, продолжающееся от 2 месяцев до 5 лет (в среднем 1 год 10 мес  $\pm$  1 год 9 мес) и включающее препараты 5-аминосалициловой кислоты (месалазин 500 мг 3-4 р/сут per os) и препараты железа (мальтофер 100 мг 2 р/сут per os/ феррум лек 100 мг 1 р/сут per os) было назначено 6 (75,0%) пациентам. К терапии одной пациентке гастроэнтерологом был добавлен глюкокортикостероид (будесонид 3 мг x 3 р/сут per os, в течение 3 месяцев). Через 3 месяца после начала лечения только 1 пациент отметил улучшение самочувствия. В настоящее время (через 2 года после верификации диагноза) он продолжает прием препаратов железа (мальтофер 100 мг 2 р/сут) per os, рецидивов кровотечения не было, уровень гемоглобина остается в пределах референсных значений и составляет 154 г/л. В связи с неэффективностью консервативного лечения (рецидивами кровотечения и сохранением анемии) у 5 пациентов было выполнено оперативное лечение. Также оперированы ещё 2 пациентов непосредственно после выявления язвы с помощью БАЭ, без предварительной консервативной терапии.

Хирургическое лечение включало ре-резекцию участка тонкой кишки, несущей анастомоз, у 6 (85,7%) из 7 пациентов. В ходе хирургического

вмешательства в середине «слепых концов» тонкой кишки язвенные дефекты, размерами 20x10 мм были выявлены у 2-х пациентов, у которых в ходе БАЭ зона анастомоза не была достигнута из-за выраженного спаечного процесса в брюшной полости. При этом у 1-го из этих пациентов длины «слепых концов» тонкой кишки были по 22 см, у другого – по 10 см. Таким образом, из 7 оперированных пациентов, язвы в области длинных «слепых концов» тонкой кишки имелись у 3 (42,8%) пациентов (Рисунок 16 А-В). Существует гипотеза о том, что наличие «слепых концов» тонкой кишки влияет на возникновение так называемого «синдрома избыточного бактериального роста», индуцирующего повреждение слизистой оболочки в области «слепого конца» [51].



Рисунок 16 – Язва энтеро-энтероанастомоза – источник рецидивных ТКК:

А – ВКЭ: язва тонкой кишки (эндофото)

Б – БАЭ: язвенный дефект подвздошной кишки (эндофото)

В – Анастомоз «бок-в-бок» (интраоперационное фото)

Г – Гистологическое исследование операционного материала (гематоксилин-эозин, х 50): шовный материал в дне язвы

По данным гистологического исследования послеоперационного материала у 7 больных во всех случаях была выявлена характерная морфологическая картина: дно язвенных дефектов было представлено некротическими тканями с грануляциями, по периферии – лейко- и лимфоцитарной инфильтрацией, отеком. Гигантских многоядерных клеток, характерных для болезни Крона, а также признаков ишемии выявлено не было. Шовный материал в дне язвенного дефекта

имелся у 2-х пациентов (в том числе у одного с язвами в области длинных «слепых концов» тонкой кишки (Рисунок 16 Г)).

Charbit-Henrion F. и соавт. [51], изучая гистологические заключения оперированных пациентов с язвами области энтеро-энтероанастомозов, также отмечали признаки хронического воспаления. Некоторые авторы считают возникновение подобных язв ответом на ишемические процессы в рубце области анастомоза, особенно если оперативное вмешательство было выполнено в детском возрасте: наличие рубца в зоне анастомоза может негативно влиять на кровоснабжение увеличивающейся в размерах кишки, по мере развития и роста ребенка [51; 53; 123]. Также одной из причин возникновения язв области анастомозов называют реакцию на инородное тело, в том числе, шовный материал, после наложения ручного и аппаратного шва [45; 53]. На сегодняшний день спорной остается гипотеза влияния способа наложения анастомоза и вида шва на образование язв области энтеро-энтероанастомозов [51; 53].

Таким образом, консервативное лечение, назначенное 6 пациентам, оказалось эффективным только в 1 случае, в остальных случаях было выполнено повторное хирургическое вмешательство, которое оказалось эффективным у всех больных. С учетом наших данных можно предположить, что наличие длинного «слепого конца» и шовного материала в дне язв зоны анастомоза, выявленных в 3 наблюдениях, могут быть причинами образования язв области анастомоза в послеоперационном периоде.

Одним из редких вариантов эрозивно-язвенных энтеропатий оказался язвенный стенозирующий энтерит, клиническое наблюдение и особенности диагностики которого приведены ниже.

### **Клинический пример № 3**

Пациент Г. (история болезни № 96628), 40 лет, обратился в нашу клинику с жалобами на боли в животе, усиливающимися после еды, вздутие живота,

периодическую рвоту, снижение массы тела на протяжении последних 2,5 месяцев. Из анамнеза известно, что полгода назад пациенту был выполнен множественный остеосинтез по поводу переломов костей таза, полученных в дорожно-транспортном путешествии, с последующим проведением гормональной терапии на протяжении 2,5 месяцев. Приема НПВС отмечено не было. Клинической картине сопутствовала анемия легкой степени (гемоглобин – 110 г/л, эритроциты –  $4.18 \times 10^{12}/л$ ). Результаты других лабораторных анализов, в том числе, уровень кальпротектина, были в пределах референсных значений. При комплексном обследовании, включающем ЭГДС, ирригоскопию, УЗИ брюшной полости, патологических изменений выявлено не было. После многочисленных консультаций гастроэнтеролога и хирурга пациент был направлен к психотерапевту, назначен прием транквилизаторов.

В нашей клинике с целью обследования тонкой кишки было выполнено видеокапсульное исследование, по результатам которого было выявлено сужение с изъязвлением подвздошной кишки, при этом выхода капсулы в толстую кишку отмечено не было (Рисунок 17 А). При баллонно-ассистированной трансанальной энтероскопии на расстоянии 80-90 см от илеоцекального перехода было выявлено эпителиальное циркулярное образование с сужением просвета до 3 мм (Рисунок 17 Б, В). После аппаратного бужирования и извлечения капсулы проксимальнее стеноза было выявлено циркулярное изъязвление с налетом фибрина и бугристым дном, протяженностью 8-10 см (Рисунок 17 Г). У пациента проводился дифференциальный диагноз между лимфомой подвздошной кишки, болезнью Крона и дивертикулитом Меккеля. По данным КТ брюшной полости с в/в контрастированием отмечалось расширение дистальных отделов тонкой кишки до 40 мм, а также утолщение стенки подвздошной кишки. Пациенту была выполнена лапароскопическая резекция подвздошной кишки с формированием анастомоза «бок-в-бок» (Рисунок 17 Д).

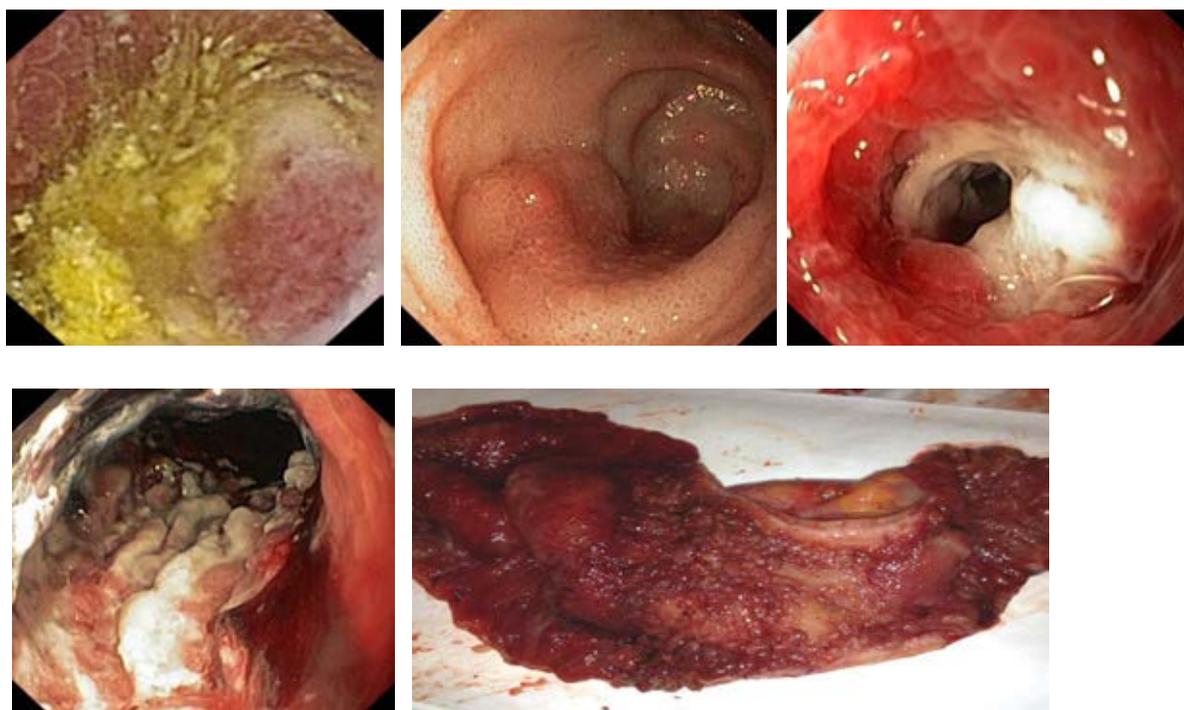


Рисунок 17 - Язвенный стенозирующий энтерит:

А – ВКЭ: сужение просвета с изъязвлением (эндофото)

Б, В – БАЭ: сужение просвета тонкой кишки (эндофото)

Г– Изъязвление тонкой кишки проксимальнее зоны сужения (эндофото)

Д – Операционный макропрепарат: резецированный участок подвздошной кишки (фото)

По результатам гистологического исследования было выявлено полное замещение слизистой оболочки тонкой кишки грануляционной тканью, выраженный фиброз подслизистого слоя, увеличение концентрации коллагена в строме кишечных ворсин за счет выраженной гиперплазии миофибробластов и отсутствия нейтрофилов в строме кишечных ворсин. Вышеописанная гистологическая картина характерна для язвенного стенозирующего энтерита (Рисунок 18). Данных за болезнь Крона выявлено не было. Послеоперационный период протекал гладко, пациент была выписан на 4-е сутки после оперативного вмешательства в удовлетворительном состоянии. Через 1 месяц после операции пациент был консультирован хирургом: жалоб не предъявлял, масса тела увеличилась на 11 кг. При контрольном пассаже бария нарушения транзита по

желудочно-кишечному тракту отмечено не было. Через 4 года после оперативного лечения пациенту была выполнена контрольная ВКЭ, по результатам которой патологических изменений в тонкой кишке выявлено не было.

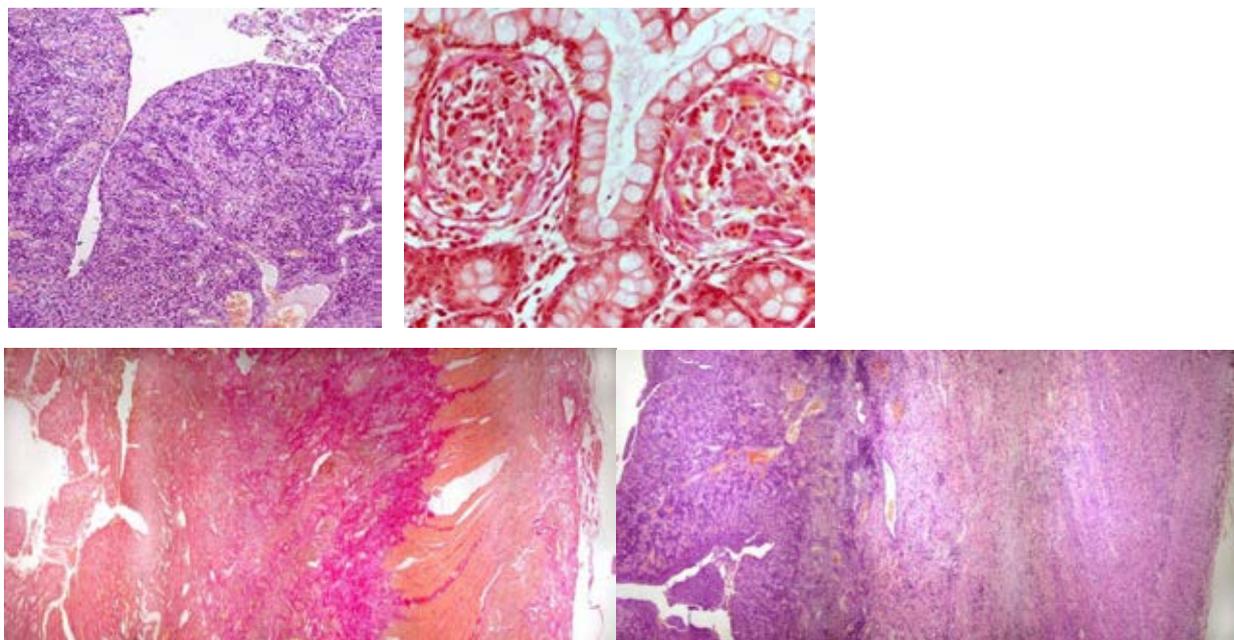


Рисунок 18 - То же наблюдение:

А – Гистологическое исследование операционного материала (гематоксилин-эозин, х 90): полное замещение слизистой оболочки грануляционной тканью

Б – Гистологическое исследование операционного материала (Ван Гизон, х 500): выраженная гиперплазия миофибробластов в строме кишечных ворсин

В – Гистологическое исследование операционного материала (гематоксилин-эозин, х 10): разрастание коллагена в подслизистом слое

Г – Гистологическое исследование операционного материала (гематоксилин-эозин, х 10): утолщение и фиброз подслизистого слоя, отсутствие щелевидных язв в мышечном слое

Вышеописанное клиническое наблюдение демонстрирует, что образование стриктур и язв тонкой кишки не всегда является следствием болезни Крона, а может возникать после травматического повреждения органов брюшной полости, вызванного, например, ДТП, и сопряженного с возникновением так называемого

«синдрома притяжного ремня» (“seat belt syndrome”) [66; 102]. Постановке правильного диагноза помог не только детальный анализ анамнеза пациента, но и данные инструментальных методов исследования, а также морфологическое заключение.

Таким образом, в верификации диагноза и определении дальнейшей тактики эрозивно-язвенных поражений решающую роль сыграл комплексный анализ диагностических критериев: данные анамнеза (факт о приеме НПВС; операции, в том числе, на тонкой кишке); изменения в специфических лабораторных анализах (уровень фекального кальпротектина и С - реактивного белка); результаты эндоскопического и морфологического исследования (Таблица 19). Из 42 пациентов с эрозивно-язвенными поражениями хирургическое лечение было выполнено в 8 (19,0%) случаях, консервативное лечение/наблюдение назначено в 34 (81,0%) случаях. Рецидивов ТКК в ходе госпитализации пациентов после проведенного лечения не наблюдалось.

Таблица 19 - Критерии, влияющие на выбор лечебной тактики у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями тонкой кишки (n=42)

| Диагноз                       | Данные анамнеза | Результат энтероскопии | Морфологическое заключение | Результат лабораторной диагностики | Лечение                                 |
|-------------------------------|-----------------|------------------------|----------------------------|------------------------------------|---|
| <b>Болезнь Крона</b>          | +               |                        | +                          | +                                  | Консервативное/наблюдение<br>34 (81,0%) |
| <b>НПВС-инд. язвы</b>         | +               | +                      |                            |                                    |   |
| <b>Эрозивн. энтерит</b>       |                 | +                      |                            |                                    |   |
| <b>Язвы ЭЭА</b>               | +               | +                      |                            |                                    | Хирургическое лечение<br>8 (19,0%)      |
| <b>Язв. стенозир. энтерит</b> | +               |                        | +                          |                                    |   |

Анализ полученных результатов пациентов эрозивно-язвенными поражениями тонкой кишки позволил усовершенствовать алгоритм ведения данной группы пациентов (Рисунок 19).

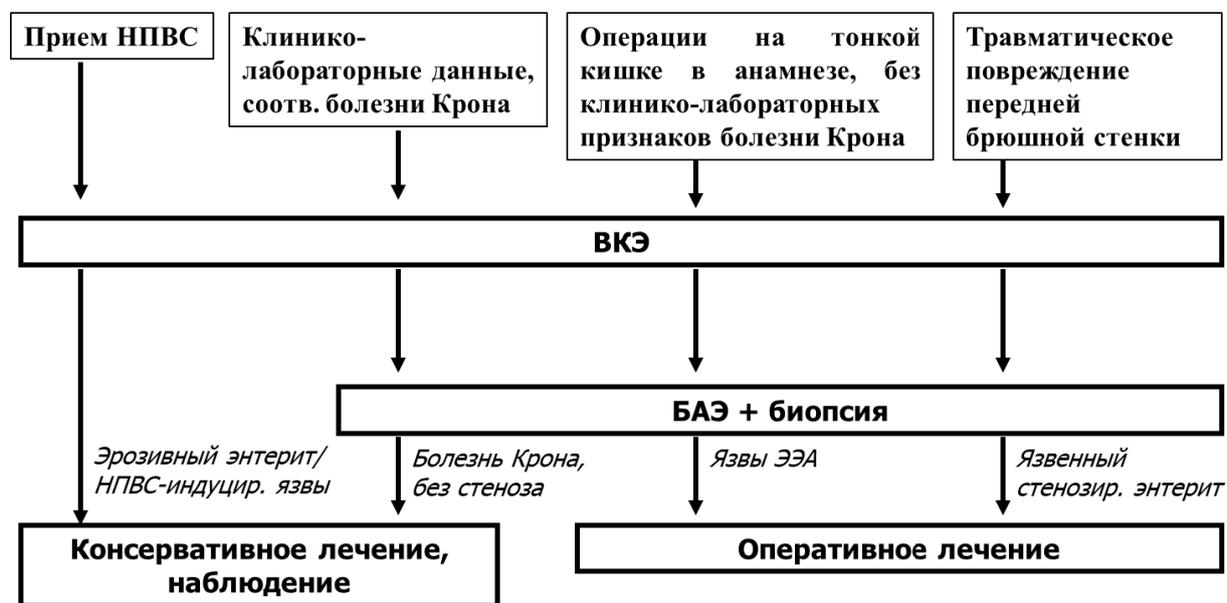


Рисунок 19 - Алгоритм ведения пациентов с эрозивно-язвенными поражениями, осложненными кровотечением, согласно результатам исследования

Консервативное лечение/наблюдение показано пациентам с эрозивным энтеритом и НПВС-индуцированными язвами, сразу после получения результата ВКЭ. Выполнение БАЭ с биопсией показано пациентам с подозрением на болезнь Крона, язвы энтеро-энтероанастомоза и язвенный стенозирующий энтерит. В зависимости от результата морфологического исследования, в совокупности с данными анамнеза и лабораторных исследований, определяются показания к консервативному, либо оперативному лечению. В случае верификации болезни Крона, без признаков стенозирования просвета кишки, показано назначение/коррекция консервативной терапии. В случае верификации язв энтеро-энтероанастомоза, либо язвенного стенозирующего энтерита, показано оперативное лечение.

### **3.2.4. Диагностические критерии дивертикулов, в том числе, дивертикула Меккеля, влияющие на выбор лечебной тактики**

Дивертикулы тонкой кишки, как источники ТКК, были верифицированы у 7 (4,3%) из 162 пациентов: 6 мужчин (все с дивертикулом Меккеля) и 1 женщины с множественными дивертикулами тощей кишки. Возраст пациентов варьировался от 21 до 66 лет (средний возраст  $31,8 \pm 15,4$  лет).

У пациентов с дивертикулом Меккеля (n=6) диагноз был верифицирован в ходе лапароскопии, показания к выполнению которой определялись по результатам видеокапсульной и баллонно-ассистированной энтероскопии. Применение лучевых методов исследования не дало результатов у 5 из 6 пациентов. По данным КТ брюшной полости и малого таза с в/в контрастированием (у 3 пациентов), энтерографии с помощью бария (у 2 пациентов), КТ-ангиографии (у 3 пациентов) патологических изменений тонкой кишки выявлено не было. Лишь результат радиоизотопного исследования (сцинтиграфии) с мечеными эритроцитами ( $^{99m}\text{Tc}$ ) (Meckel scan) позволил заподозрить наличие патологического образования в тонкой кишке у 1 пациента.

Выполненная у всех больных после лучевых методов исследования ВКЭ позволила исключить наличие сосудистых мальформаций и заподозрить наличие неспецифических патологических изменений в подвздошной кишке: у 5 пациентов визуализировались продольные складки с участками изъязвления, у 4 из 6 пациентов имелись признаки нарушения транзита капсулы. Трансанальная БАЭ была выполнена у 5 из 6 пациентов: результатом исследования стали признаки расширения просвета подвздошной кишки с утолщением складок и элементами изъязвления. При этом наличие дивертикула Меккеля, как источника кровотечения, было установлено, по данным БАЭ, в 2-х случаях. В 3-х случаях проводился дифференциальный диагноз между дивертикулитом Меккеля и опухолью подвздошной кишки.

Наличие продольных складок в подвздошной кишке с очагами изъязвления, по данным ВКЭ, в совокупности с результатом сцинтиграфии у 1 пациента

позволили отказаться от БАЭ и сразу выполнить лапароскопию. Согласно данным зарубежных исследований [87], радиоизотопное исследование с технецием ( $^{99m}\text{Tc}$ ), так называемый Meckel Scan, используется у детей и молодых пациентов для исключения дивертикула Меккеля и позволяет визуализировать участок аномального накопления изотопа (имеющего сродство с париетальными клетками желудка), находящегося в необычном для слизистой желудка месте. Чувствительность данного метода варьируется от 62 до 87,5% [87].

У всех пациентов с дивертикулами (n=7) было выполнено оперативное вмешательство в объеме резекции тонкой кишки, включающей дивертикулы, с формированием анастомоза «бок-в-бок» (n=6) и клиновидного иссечения дивертикула с последующим ушиванием стенки кишки (n=1).

Небольшая выборка пациентов с дивертикулом Меккеля, как источником ТКК, не позволяют выделить определенную совокупность диагностических инструментальных критериев, влияющих на выбор лечебной тактики. Однако ретроспективный анализ клинико-инструментальных данных, в совокупности с результатами зарубежных исследований, позволяют сделать вывод о том, что молодой возраст пациентов и жалобы на гематохезию могут стать основанием для выполнения радиоизотопного исследования с технецием (Meckel Scan) с целью исключения дивертикула Меккеля, как источника кровотечения. Применение ВКЭ и БАЭ в нашем исследовании позволило заподозрить наличие неспецифических патологических изменений в подвздошной кишке и определить показания к диагностической лапароскопии, в ходе которой был установлен диагноз.

В совокупности, *лечебная тактика* была определена у 154 (95,1%) из 162 пациентов с источниками ТКК в тонкой кишке. Консервативное лечение было назначено 70 (45,5%) пациентам, эндоскопическое лечение – 39 (25,3%) пациентам (в том числе, эндоскопический гемостаз для остановки кровотечения из сосудистых мальформаций – в 2 случаях, хирургическое лечение – 45 (29,3%) пациентам (Таблица 20).

Таблица 20 - Лечебная тактика при диагностированных и верифицированных источниках кишечного кровотечения в тонкой кишке

| Методы лечения при ТКК  | Количество  |             |
|---|-------------|-------------|
|   | Абс.<br>(n) | Отн.<br>(%) |
| <b>Консервативное лечение, наблюдение, в том числе:</b><br>Полихимиотерапия лимфом (n=3)  | <b>70</b>   | <b>45,4</b> |
| <b>Эндоскопическое лечение, в том числе:</b><br>АПК, клипирование сосудистых мальформаций (n=29)<br>Удаление доброкачественных новообразований (n=10)   | <b>39</b>   | <b>25,3</b> |
| <b>Хирургическое лечение, в том числе:</b><br>Резекция сегмента тонкой кишки, несущего сосудистые мальформации (n=2)<br>Резекция сегмента тонкой кишки, несущего опухоль (n=28)<br>Резекция сегмента тонкой кишки при язвенном стенозирующем энтерите (n=1)<br>Ре-резекция сегмента тонкой кишки с язвой энтеро-энтероанастомоза (n=7)<br>Резецирующие операции по поводу дивертикулов тонкой кишки (n=7) | <b>45</b>   | <b>29,3</b> |
| <b>Всего</b>  | <b>154</b>  | <b>100</b>  |

*Нежелательное явление на этапе диагностики* наблюдалось у 5/221 (2,3%) больных. Задержка видеокапсулы имела у 4 больных: перед опухолевым (1), рубцово-язвенным стенозом (2) и дивертикулом Меккеля с признаками стенозирования просвета (1). Кровотечение после биопсии из лимфомы тощей кишки наблюдалось у 1 больного. Трём больным была выполнена БАЭ, биопсия, извлечение видеокапсулы, с последующей резекцией сегмента тонкой кишки и наложением анастомоза «бок-в-бок». Находки при БАЭ у пациента с дивертикулом Меккеля были первоначально расценены как изъязвление подвздошной кишки, осложненное стенозом, выполнена биопсия, капсулу извлечь не удалось. Кровотечение, развившееся после биопсии, привело к неотложной лапароскопии с последующей минилапаротомией и резекцией сегмента подвздошной кишки, несущего дивертикул. Кровотечение после биопсии лимфомы было остановлено

эндоскопически с применением аргано-плазменной коагуляции (АПК).

**Послеоперационные осложнения** (острая спаечная тонкокишечная непроходимость на 4, 5 и 7 сутки после резекции сегмента тонкой кишки) развились у 5/45 (11,1%) больных. Всем больным была выполнена релапаротомия, адгезиолизис и назоинтестинальная интубация с гладким течением послеоперационного периода. **Осложнения после эндоскопического вмешательства** (кровотечение на 3 и 4 сутки после эндоскопической резекции гамартом Пейтца-Егерса) возникло у 2/39 (5,1%) больных. Кровотечение было остановлено с помощью АПК и клипирования. **Летальность** составила 0,4% (1/221). Умер 1 неоперированный больной, 85 лет с недифференцированным раком тощей кишки IV стадии.

### 3.3 Отдаленные результаты диагностики и лечения пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение

Отдаленные результаты диагностики и лечения источников ТКК были изучены у 147 (66,8%) из 220 доступных контакту пациентов: мужчин – 70 (47,6%) и женщин - 77 (52,4%), в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст  $50,4 \pm 17,7$  лет). Период наблюдения составил от 8 месяцев до 10 лет (в среднем 4 года 6 мес  $\pm$  2 года 5 мес). В сроки до 1 года лет после верификации источника ТКК было проанализировано 52 (35,4%) пациентов; от 1 до 5 лет – 65 (44,2%) пациентов; от 6 до 10 лет – 30 (20,4%) пациентов (Таблица 21). Отсутствие отдаленных результатов диагностики у 73 (33,2%) пациентов было вызвано рядом причин: 1) отсутствием их контактных данных в связи с ликвидацией из больничного архива историй болезни, заведенных до 2010 года; 2) ввиду смерти 9 больных по причинам, не связанным с заболеванием тонкой кишки (инфаркт миокарда, инсульт, ТЭЛА – 7; цирроз печени – 1; рак простаты – 1); 3) отсутствием ответа на телефонные звонки, электронную почту и телеграммы.

Таблица 21 - Сроки наблюдения и количество обследованных пациентов в отдаленном периоде после верификации источника ТКК

| <b>Сроки наблюдения</b>         | <b>Кол-во пациентов</b> | <b>%</b>   |
|---------------------------------|-------------------------|------------|
| 8 месяцев - 1 год               | 52                      | 35,4       |
| 1-5 лет                         | 65                      | 44,2       |
| 6-10 лет                        | 30                      | 20,4       |
| <b>Всего от 8 мес до 10 лет</b> | <b>147</b>              | <b>100</b> |

Было проанализировано состояние 119 (73,4%) из 162 пациентов с источниками ЖКК в тонкой кишке; 17 (80,9%) из 21 пациента с источниками ЖКК, исходно диагностированными в верхних и нижних отделах ЖКТ; а также состояние

11 (28,9%) из 38 пациентов с исходно не обнаруженным источником ЖКК. Из 119 пациентов с верифицированным ТКК, у 104 (87,4%) не было выявлено повторных кровотечений; рецидив кровотечения, в средние сроки  $19,7 \pm 9$  мес. развился у 15/119 (12,6%) из них.

*Из 42/64 (65,6%) пациентов с сосудистыми мальформациями тонкой кишки* безрецидивное течение заболевания наблюдалось у 31/42 (73,8%) пациентов. Рецидив кровотечения, в среднем, через  $25,6 \pm 6,1$  месяцев после выписки, развился у 11/42 (26,2%) пациентов: явного - у 4 (36,3%), скрытого – у 7 (63,7%) (Таблица 22). При этом у 10 из 11 больных источник рецидивного кровотечения, вновь располагался в тонкой кишке, а у одного больного источником кровотечения послужила дивертикулярная болезнь толстой кишки, осложненная дивертикулитом (по совокупности всех данных источник кровотечения расценен как впервые диагностированный, а не пропущенный ранее).

Сосудистые мальформации тонкой кишки вновь послужили источником тонкокишечного кровотечения у 8/42 (19,0%) больных, в том числе, продолжающегося кровотечения у 2 из них.

В одном случае, зарегистрированном через 8 месяцев от первичного обращения, у пациента при проведении капсульной эндоскопии было установлено, что причиной рецидивного явного кровотечения явилась единичная ангиоэктазия тощей кишки с продолжающимся кровотечением. При проведении баллонно-ассистированной энтероскопии был выполнен эндоскопический гемостаз путем аргоно-плазменной коагуляции и клипирования сосудистой структуры. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии, в течение 3 лет рецидивов кровотечения не отмечал.

Таблица 22 - Рецидивы тонкокишечного кровотечения у пациентов с источниками кровотечения, первоначально диагностированными в тонкой кишке

| Исходный источник ТКК            | Предпринятое лечение  | Рецидивы ТКК                    | Источники рецидивного ТКК  |
|----------------------------------|---|---------------------------------|--|
| Сосудистые мальформации – 42     | Хирургия – 2 (4,7%)<br>Эндогемостаз – 26 (61,9%)<br>Консервативно – 14 (33,4%)                        | <b>26,2%</b><br><b>(11/42)</b>  | Сосудистые мальформации – 8<br>НЭО подвздошной кишки – 1<br>ГИСО подвздошной кишки – 1<br>Дивертикул толстой кишки – 1 |
| Опухоли – 34                     | Хирургия – 22 (64,7%)<br>Эндорезекция – 8 (23,5%)<br>Консервативно – 4 (11,8%)                        | <b>11,8%</b><br><b>(4/34)</b>   | Гамартомы Пейтца-Егерса – 3<br>Язва энтероэнтероанастомоза – 1   |
| Эрозивно-язвенные поражения – 38 | Хирургия – 8 (21,0%)<br>Консервативно – 30 (79,0%)  | <b>0%</b><br><b>(0/38)</b>      | –  |
| Дивертикулы – 5                  | Хирургия – 5 (100,0%)   | <b>0%</b><br><b>(0/5)</b>       | –  |
| <b>Всего = 119</b>               | <b>Хирургия – 37 (31,1%)</b><br><b>Эндогемостаз – 34 (28,6%)</b><br><b>Консервативно – 48 (40,3%)</b> | <b>12,6%</b><br><b>(15/119)</b> | <b>Предпринятое лечение:</b><br><b>Хирургия – 2/15</b><br><b>Эндоскопически – 7/15</b><br><b>Консервативно – 6/15</b>  |

В другом случае в клинику через 22 месяца от первичного обращения и проведенного лечения обратился иногородний пациент, в связи с низким уровнем гемоглобина. В анамнезе выполнялась АПК ангиоэктазий ДПК с признаками ТКК, по данным ВКЭ, и клипирование крупной сосудистой мальформации тела желудка, ставшей находкой при выполнении энтероскопии. Пациенту было рекомендовано выполнение повторного капсульного исследования, по результатам которого выявлены множественные ангиоэктазии двенадцатиперстной кишки,

проксимальных сегментов тощей кишки, а при колоноскопии имелись аналогичные изменения купола слепой и восходящей ободочной кишки, без признаков продолжающегося кровотечения. Была выполнена пероральная баллонно-ассистированная энтероскопия с клипированием ангиоэктазий ДПК и тощей кишки. Осмотрено тело желудка, где рецидива ангиоэктазии выявлено не было. Также была выполнена колоноскопия с клипированием множественных (12) ангиоэктазий купола слепой кишки и восходящей ободочной кишки. Самочувствие пациента после вмешательства было удовлетворительным, послеоперационный период протекал без осложнений. По прошествии 6 месяцев пациент проинформировал о хорошем самочувствии, уровень гемоглобина был в пределах референсных значений.

Ещё один пациент обратился через 24 месяца от первичного обследования. При первичной ВКЭ и push-энтероскопии выявляли единичные ангиоэктазии тощей кишки (без признаков ТКК на момент осмотра), расцененные как источник скрытых кровопотерь, однако ввиду мельчайших (до 1,5 мм) размеров выявленных изменений, никаких лечебных вмешательств не проводилось. Поводом для обращения стало постоянное, на протяжении нескольких месяцев, снижение гемоглобина на 30-40 г/л от нормального уровня, требующее в\в введения железосодержащих препаратов каждые 14-18 дней. По результатам проведенной ВКЭ было зарегистрировано наличие алой крови в двенадцатиперстной кишке. При проведении push-энтероскопии колоноскопом на вторые сутки были выявлены ангиоэктазии двенадцатиперстной кишки, одна из которой являлась источником продолжающегося кровотечения. Выполнено эндоскопическое клипирование ангиоэктазии. Послеоперационный период протекал гладко, по прошествии 8 месяцев было зафиксировано восстановление уровня гемоглобина.

Множественные венозные мальформации, диаметром от 5 до 15 мм, были выявлены у одной пациентки при первичном обращении; любые инвазивные методики были противопоказаны, в связи с выраженной сопутствующей патологией. В связи с падением уровня гемоглобина до 100 г/л через 12 месяцев

после периода относительно хорошего самочувствия, пациентке была назначена консервативная терапия препаратами железа с положительным эффектом. В связи с выраженным падением гемоглобина до 70 г/л еще через 36 месяцев, пациентка была госпитализирована, обследована: по данным ЭГДС, колоноскопии, УЗИ и КТ брюшной полости с в/в контрастированием, обследования гинекологом, источника кровотечения выявлено не было. По данным контрольной ВКЭ, были повторно выявлены венозные мальформации тонкой кишки. В связи с крайне высоким операционно-анестезиологическим риском была назначена консервативная терапия препаратом железа, после которой уровень гемоглобина восстановился до референсных значений.

Еще 4 пациента обследовались комплексно в амбулаторных условиях. Пациентам были проведены УЗИ органов брюшной полости, ЭГДС и колоноскопия – без выявленных источников ТКК, в том числе, КТ органов брюшной полости было выполнено 1 пациентке. ВКЭ была выполнена у 4 пациентов, по результатам которой выявлены единичные ангиоэктазии тощей кишки, диаметром до 1,5 мм, без признаков продолжающегося кровотечения. Терапевт и гинеколог исключили источник кровотечения в рамках их нозологий. С учетом выявленных сосудистых мальформаций была рекомендована БАЭ с гемостазом, от которой пациенты отказались. Гематологом была назначена консервативная терапия препаратами железа. Через 1-5 месяцев от начала терапии у всех 4 пациентов было отмечено восстановление уровня гемоглобина в пределах референсных значений.

Таким образом, сосудистые мальформации явились источником рецидивного ТКК у 8 (19,0%) пациентов, в среднем, через  $20,8 \pm 8,1$  месяцев после лечения, и представляли собой ангиоэктазии в 7/8 случаях (единичные – 6/8, множественные – 1/8 (в том числе, желудке и правых отделах толстой кишки)) и множественные венозные мальформации - в 1/8 случае. Полученные нами данные совпадают с зарубежными результатами [172], согласно которым у большинства пациентов рецидив кровотечения возник через 2 года, со средним временем рецидива 9

месяцев (от 3 до 28 месяцев). Поэтому зарубежные коллеги рекомендуют выполнять контрольное обследование пациентов с сосудистыми мальформациями, являющимися источниками перенесенного кровотечения, через 2 года. Локализация сосудистых мальформаций в желудке и толстой кишке в 1 из 7 случаев подчеркивает необходимость в тщательном осмотре верхних и нижних отделов ЖКТ как при первичном обследовании, так и при наблюдении в отдаленном периоде. Эндоскопический гемостаз, выполненный в 3 (37,5%) из 8 случаев, показал свою эффективность, выражающуюся в исчезновении рецидивов кровотечения. Консервативная терапия, назначенная 5 (62,5%) пациентам, может рассматриваться как метод выбора в случае отказа, либо невозможности выполнить эндоскопический гемостаз мальформаций.

Опухоли тонкой кишки, пропущенные при первичном обследовании, были обнаружены при рецидиве ТКК, у 2/42 (4,7%) пациентов.

#### **Клинический пример № 4**

У одного пациента через 9 месяцев, при проведении ВКЭ в стационаре множественные ангиоэктазии тощей кишки, без признаков кровотечения на момент исследования, были выявлены и расценены как источник рецидивного ТКК. Выполнена баллонно-ассистированная энтероскопия, клипирование ангиоэктазий. После выписки из стационара пациента кровотечения не беспокоили, уровень гемоглобина составлял 124 г/л. Через 12 месяцев после выписки пациент повторно поступил в стационар в экстренном порядке с клинической картиной явного кровотечения, проявляющегося меленой. Клинической картине сопутствовала анемия средней степени тяжести (уровень гемоглобина – 82 г/л). Выполненные исследования в объеме УЗИ брюшной полости и КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием патологических изменений брюшной полости не выявили. При повторно выполненной ВКЭ была выявлена единичная ангиоэктазия, а при последующей пероральной баллонно-ассистированной энтероскопии выполнено повторное эндоскопическое клипирование (Рисунок 20

А). Однако на 3 сутки в стационаре произошел очередной рецидив явного кровотечения, и больному была выполнена диагностическая лапароскопия, в ходе которой выявлена опухоль тощей кишки, размерами 6х4см, с экстраорганным ростом (Рисунок 20 Б). Пациенту выполнили лапароскопическую резекцию сегмента тонкой кишки с опухолью. После чего нами был выполнен осмотр данного участка на разрезе, на котором внутрипросветного роста опухоли выявлено не было. Однако в проекции опухоли со стороны просвета кишки имелась сосудистая структура (по типу ангиоэктазии), размером до 3 мм, которая при анализе видеокапсульного исследования расценивалась как одна из множественных сосудистых мальформаций. По результатам гистологического и иммуногистохимического исследования (CD117+, CD34+, Desmin+) была верифицирована гастроинтестинальная стромальная опухоль (Рисунок 20 В).



Рисунок 20 – ГИСО тощей кишки:

А – БАЭ, клипирование ангиоэктазии тощей кишки

Б – Лапароскопия, экстраорганный опухоль тощей кишки

В – Операционный макропрепарат: резецированный участок тощей кишки, несущий опухоль (ГИСО)

Таким образом, у пациента с двумя повторными рецидивами ТКК нами было зарегистрировано изменение диагноза ввиду диагностики опухоли тонкой кишки, которая являлась непосредственным источником ТКК. Анализ данного случая продемонстрировал коварность течения и сложность диагностики образований тонкой кишки с экстраорганным ростом, в условиях ложноотрицательных

результатов УЗИ и КТ брюшной полости с контрастом, а также данных ВКЭ при отсутствии внутрипросветного роста образования, в сочетании с сопутствующими сосудистыми мальформациями стенки тонкой кишки, изначально считавшимися источником ТКК.

### **Клинический пример № 5**

Еще один пациент, 70 лет, на протяжении 5 последних лет предъявлял жалобы на многочисленные эпизоды гематохезии, сопровождающиеся слабостью, головокружением, снижением уровня гемоглобина до 100 г/л. Пациенту 2 раза выполнялись ВКЭ (с использованием «классической» видеокапсулы Olympus SB2, Япония, с одной камерой на дистальном конце), пероральная и трансанальная БАЭ в другом ЛПУ, по результатам которых были обнаружены сосудистые мальформации в тощей кишке, выполнен эндоскопический гемостаз методом АПК. Также по данным пероральной БАЭ описывалось субэпителиальное образование белесоватого цвета, диаметром 5 мм, на расстоянии 200 см от связки Трейца. К нам в клинику пациент был направлен для выполнения пероральной БАЭ после третьей ВКЭ в другом ЛПУ. По данным третьей ВКЭ (с использованием видеокапсулы CapsoVision, США, с 4 боковыми камерами), были выявлены множественные ангиоэктазии в тощей кишке, диаметром от 1 до 3 мм, а также язвенный дефект, размером 10-12 мм, с перифокальным воспалением (Рисунок 21 А, В). В ходе пероральной БАЭ были выявлены две сосудистые мальформации, диаметром до 2 мм, без признаков кровотечения, на расстоянии 50 см и 2 м 50 см от связки Трейца. Выполнен эндоскопический гемостаз методом АПК. Данных за наличие язвенного дефекта, либо новообразования на момент осмотра не было. Послеоперационный период протекал гладко. Однако через 24 месяца после нашего вмешательства возник рецидив скрытого ТКК, проявляющийся слабостью и анемией легкой степени тяжести (уровень гемоглобина – 100 г/л). При контрольной ВКЭ (с использованием «классической» видеокапсулы Medtronic Colon 2, Израиль, с двумя камерами на дистальных концах) были выявлены множественные опухоли подвздошной кишки, по макроскопическим признакам напоминающие

нейроэндокринные опухоли. При повторном анализе результата третьего видеокapsульного исследования были выявлены похожие образования, которые, вероятно всего, были пропущены за счет отсутствия полноценной визуализации просвета и рельефа слизистой оболочки кишки с помощью «неклассической» видеокapsулы CapsoVision (Рисунок 21 Б, В).

В Германии была выполнена лапаротомия, резекция участка (70 см) подвздошной кишки со множественными опухолями. По результатам гистологического и иммуногистохимического исследования (Ki67 2%, Synapt+, Chromogr+) имели место высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (Grade I, pT3 N1(4/13), L1, V0, R0). В последующем пациент отмечал хорошее самочувствие и нормальные показатели гемоглобина.

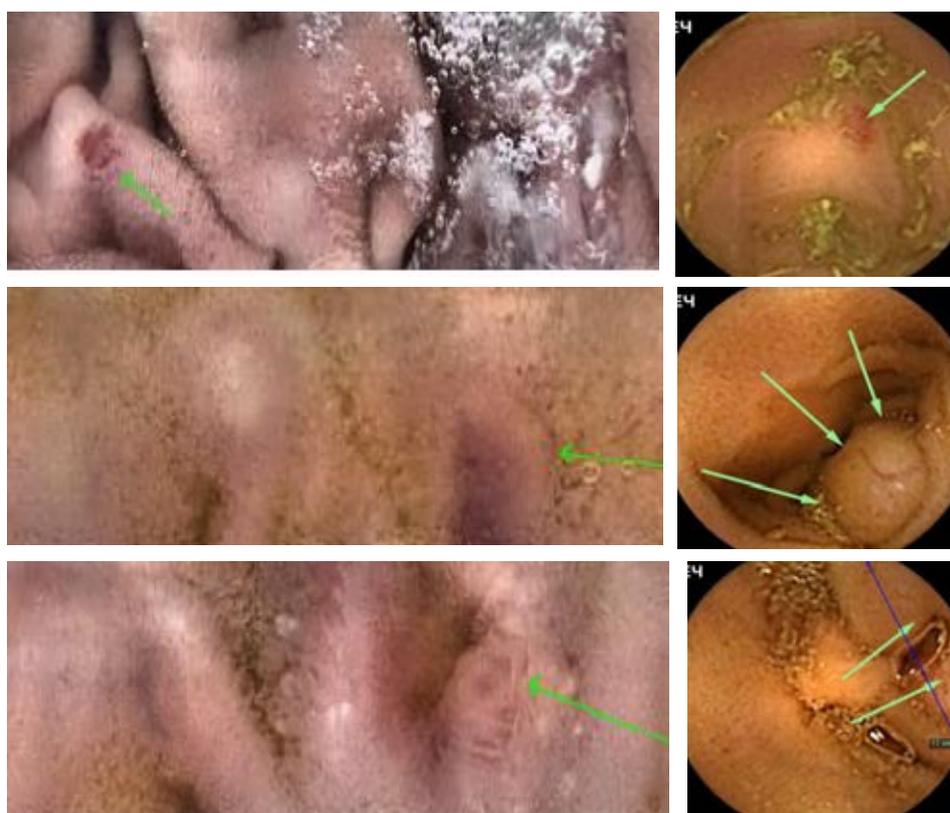


Рисунок 21 – Эндофото, полученные капсулами CapsoVision (слева) и Medtronic Colon 2 (справа):

А – ВКЭ: ангиоэктазия тощей кишки, размером до 4 мм (эндофото)

Б – ВКЭ: подозрение на наличие образования подвздошной кишки

В – ВКЭ: подозрение на наличие образования с изъязвлением на поверхности

Несмотря на два потенциальных источника кровотечения, нейроэндокринные опухоли были расценены как первичный пропущенный источник ТКК, а ангиоэктазии – клинически незначимая находка.

Таким образом, благодаря анализу отдаленного периода, было зафиксировано изменение диагноза ввиду диагностики опухолей тонкой кишки, являющихся непосредственным, пропущенным в ходе первичного обследования, источником ТКК у 2 (4,7%) пациентов.

*Из 34/42 (80,9%) пациентов с опухолями тонкой кишки у 30/34 (88,2%) не было признаков рецидива ТКК и самой опухоли. Рецидив скрытого ТКК был диагностирован у 4/34 (11,8%) больных. Жалобы на незначительную слабость, возникшие в среднем, через  $30,2 \pm 6,7$  мес. после лечения, имелись у 3 из них; на болевой синдром в нижних отделах живота – у одного. Анемия лёгкой степени была выявлена у всех 4 больных. В ходе БАЭ множественные гамартумы Пейтца-Егерса, размерами от 15 до 30 мм, с участками изъязвления были выявлены у 3 пациентов (таким образом, среднее время возникновения рецидива ТКК после первичного эндоскопического удаления – 33 месяца), им, как и при первичном поступлении, была успешно выполнена эндоскопическая резекция слизистой оболочки с гамартомами. Кроме того, в ходе трансанальной БАЭ у 1 пациента была выявлена инвагинация сегмента подвздошной кишки в купол слепой кишки, несущего гамартому. Через полгода после лапароскопически-ассистированной резекции участка подвздошной кишки, несущей гамартому и образующего инвагинат, была выполнена повторная трансанальная БАЭ с эндоскопической резекцией слизистой оболочки, несущей 10 гамартом, размером от 15 до 25 мм. Согласно результатам зарубежных исследований, повторное исследование желудочно-кишечного тракта у пациентов с синдромом Пейтца-Егерса рекомендовано выполнять не только из-за риска роста гамартом, приводящих к кровотечению и инвагинации, но и из-за риска их малигнизации [48; 58; 99].*

Язва энтеро-энтероанастомоза, возникшая через 24 месяца после резекции сегмента подвздошной кишки с множественными нейроэндокринными опухолями,

была выявлена у 1 больного. От оперативного лечения пациент отказался и ему была рекомендована консервативная терапия ребамипидом 100 мг/сут.

*Из 38/42 (90,4%) пациентов с эрозивно-язвенными поражениями тонкой кишки* отсутствие каких-либо жалоб отмечали 36/38 (94,7%) пациентов; у 2 (5,3%) пациентов с болезнью Крона имелись жалобы на боли в эпигастрии. Уровень гемоглобина был в пределах нормы у всех 38 (100,0%) пациентов; эпизодов рецидивного ТКК не было отмечено ни у одного из обследованных пациентов.

*Из 5/7 (83,3%) прооперированных пациентов с дивертикулами тонкой кишки* все отмечали хорошее самочувствие и отсутствие жалоб, уровень гемоглобина у всех пациентов оставался в пределах референсных значений. Рецидивов ТКК не было.

*Из 17/21 (71,4%) пациентов с источником кровотечения, обнаруженном в верхних или нижних отделах ЖКТ,* у 15/17 (88,3%) повторных кровотечений не было. Рецидив явного ТКК отмечен в 2 (11,7%) случаях.

#### **Клинический пример № 6**

Одна пациентка (история болезни № 69520), 21 года, поступила в клинику в 2013г. с целью выполнения баллонно-ассистированной энтероскопии. Пациентка предъявляла жалобы на слабость, головокружение, неоднократные эпизоды желудочно-кишечного кровотечения, проявляющиеся гематохезией, рвоту, без патологических примесей и боли в мезогастральной области. Из анамнеза известно, что в пятилетнем возрасте был зафиксирован первый эпизод желудочно-кишечного кровотечения, проявляющийся возникновением примеси темно-вишневой крови в стуле на фоне длительного болевого синдрома в мезогастррии. Второй и третий эпизоды ЖКК возникли через 14 и 16 лет после первого, в 2011 и 2013 гг., с падением уровня гемоглобина до 70 г/л, однако неоднократные обследования (ЭГДС, колоноскопия, ирригография, УЗИ брюшной полости) и консультации специалистов (гастроэнтеролога, хирурга, гематолога) не позволили выявить источник кровотечения. В 2011 году во время очередного стационарного

обследования ГКБ №3 г. Волгограда, при рентгенографии желудка и тонкой кишки в терминальном отделе подвздошной кишки было обнаружено сужение просвета и тень, подозрительная на изъязвление. На основании клинической картины и данных рентгенографии было сделано заключение о наличии у пациентки болезни Крона тонкой кишки, по поводу которой пациентка получала салофальк и бифиформ.

В соответствии с действовавшим на то время международным алгоритмом диагностики ТКК, в нашей Клинике пациентке была выполнена диагностическая трансанальная баллонно-ассистированная энтероскопия. На осмотренных участках тонкой (2,5 - 3 метра от Баугиниевой заслонки) и толстой кишки эндоскопических признаков болезни Крона, а также каких-либо источников кровотечения выявлено не было. При пероральной однокатетерной энтероскопии у дистального края уздечки большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БДС) было обнаружено контактно кровоточивое новообразование, размерами 9х6 мм. Именно это образование трактовалось, как вероятный источник перенесенного пациенткой кровотечения. Была выполнена эндоскопическая резекция слизистой оболочки, несущей образование. Результатом гистологического исследования стала тубулярно-ворсинчатая аденома БДС.

Очередной эпизод кишечного кровотечения со снижением уровня гемоглобина до 70 г/л произошел через 2 года, в связи с чем пациентка была обследована в КБ СМП №7 г. Волгограда: по данным ЭГДС, колоноскопии, пассажа бария по тонкой кишке, КТ брюшной полости с в/в контрастированием, УЗИ брюшной полости и ирригографии источник кровотечения вновь не был выявлен. Через 45 суток после начала обсуждаемого эпизода кровотечения пациентке была выполнена ВКЭ. В подвздошной кишке были выявлены множественные ангиоэктазии, размером до 3 мм, с незначительным подтеканием крови в просвет кишки (Рисунок 22 А, Б). Пациентка была консультирована эндоваскулярным хирургом, была назначена консервативная терапия, направленная на коррекцию постгеморрагической анемии.

Через год эпизод кишечного кровотечения повторился вновь, в связи с чем была выполнена контрольная ВКЭ: достоверных признаков наличия сосудистых

мальформаций выявлено не было. В дистальном отделе подвздошной кишки имелось изъязвление стенки кишки с конвергенцией складок, выраженным перифокальным воспалением и тромбированным сосудом по краю дефекта слизистой оболочки (Рисунок 22 В). Это изъязвление было расценено как источник перенесенного кровотечения. При последующей лапаротомии на расстоянии 70 см от илеоцекального угла был обнаружен дивертикул Меккеля 5х3х3см, а на расстоянии 140 см от илеоцекального угла на противобрыжеечном крае кишки была выявлена сосудистая мальформация, диаметром 4 мм. Была выполнена клиновидная резекция дивертикула Меккеля (по данным послеоперационной гистологии - фрагмент дивертикула с диффузной лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией, гетеротопией желудочного эпителия) и резекция фрагмента стенки кишки с ангиоэктазией (по данным послеоперационной гистологии - расширенные полнокровные сосуды в мышечном слое, очаговый склероз), с последующим ушиванием дефектов кишки двухрядным швом. Пациентка была выписана из стационара на 8-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. На данный момент самочувствие пациентки хорошее, рецидивов кровотечения не было.

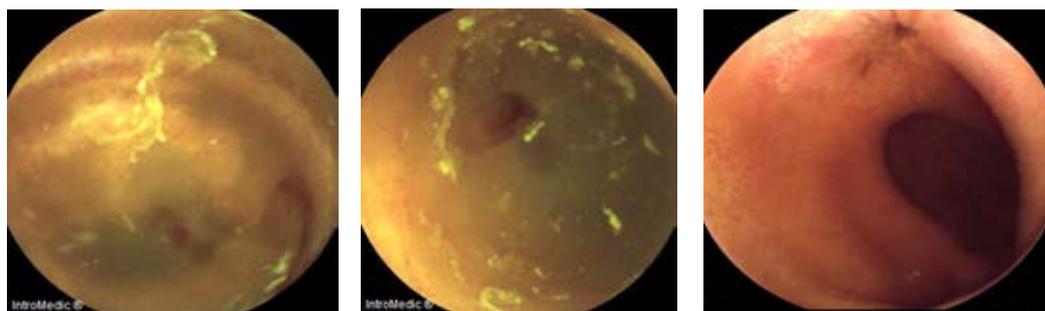


Рисунок 22 – Дивертикул Меккеля, как источник рецидивных ТКК:

А, Б – ВКЭ: ангиоэктазии подвздошной кишки, размером до 3 мм (эндофото)

В – ВКЭ: изъязвление с тромбированным сосудом в дистальном отделе подвздошной кишки (эндофото)

По нашему мнению, представленный клинический случай подтверждает сложность диагностики редкого источника кровотечения, даже с учетом применения высокотехнологичного медицинского оборудования. Следует помнить о дивертикуле Меккеля, как о потенциальном источнике ТКК, особенно у молодых людей. Вероятнее всего, на получение точного и быстрого результата об источнике кровотечения повлияла бы критическая оценка данных инструментальных исследований и клинического течения заболевания.

### **Клинический пример № 7**

Еще один пациент (история болезни № 5639), 57 лет, поступил в Клинику с жалобами на множественные эпизоды ТКК, проявляющиеся меленой, слабостью, потерей сознания и анемией средней степени тяжести (уровень гемоглобина 85 г/л). Пациенту неоднократно проводились ЭГДС и колоноскопия, по результатам которых патологических изменений выявлено не было. В анамнезе 6 лет назад пациенту выполнялась лапаротомия в связи с подозрением на тонкокишечное кровотечение, однако источник кровотечения так и не был верифицирован. У нас в Клинике по данным КТ-ангиографии и дуоденоскопии был обнаружен парапапиллярный дивертикул двенадцатиперстной кишки, размером до 12 мм, глубиной около 10 мм. В крае БДС имелась сосудистая мальформация, которая, по мнению эндоваскулярного хирурга, могла находиться в бассейне гастродуоденальной артерии. По данным ВКЭ и пероральной БАЭ в теле желудка были обнаружены множественные ангиоэктазии, размером до 2 мм. Они и были приняты за вероятный источник кровотечения, хотя не исключалась область БДС, как второй потенциальный источник. Через полтора года после эндоскопического гемостаза ангиоэктазий желудка рецидивы кровотечения возобновились, в связи с чем пациент был консультирован эндоваскулярным хирургом, выполнена селективная ангиография и эмболизация гастродуоденальной артерии. Послеоперационный период протекал гладко, рецидивов кровотечения больше не возникало.

*Из 11/38 (28,9%) пациентов с первично невыявленным источником кровотечения у 5/11 (45,5%) отсутствовали признаки анемии и повторного ТКК в течение всего периода наблюдения. Рецидив явного кровотечения был диагностирован у остальных 6/11 (54,5%) пациентов, в среднем через  $17 \pm 15$  мес. после выписки из стационара.*

### **Клинический пример № 8**

У одной пациентки (история болезни № 23777), 66 лет, поступившей к нам в Клинику с жалобами на черный стул и слабость в течение последних 3 лет, обследование включало выполнение колоноскопии и ВКЭ. ЭГДС повторно не проводилась в связи с предоставлением большого количества результатов предыдущих исследований, выполненных видео-эндоскопом в других стационарах г. Москвы и отражающих отсутствие каких-либо патологических изменений верхних отделов ЖКТ. По данным колоноскопии были выявлены единичные эпителиальные образования купола слепой кишки, размером 10-12 мм, которые были удалены в ходе исследования. По данным ВКЭ патологических изменений тонкой кишки обнаружено не было. Через 4 года после нашего обследования в связи с рецидивом ЖКК, проявляющегося меленой, пациентка была госпитализирована в экстренном порядке в ГKB 79 г. Москвы. По данным ЭГДС было выявлено две опухоли с изъязвлением: одна располагалась в верхней трети тела желудка, другая – в тощей кишке. Была выполнена лапароскопическая гастрэктомия, резекция сегмента тощей кишки формированием эзофагоэнтероанастомоза. Результатом гистологического и иммуногистохимического исследования стали ГИСО желудка и тощей кишки. В послеоперационном периоде на протяжении 2-х лет пациентка принимала препарат Гливек, рецидивов кровотечения больше не возникало.

**Клинический пример № 9**

Второй пациент (истории болезни №30920, 21802,20503) 67 лет, на протяжении 2-х лет неоднократно обследовался у нас в Клинике в связи с жалобами на стул с примесью крови, тошноту, слабость и головокружение, умеренные боли в эпигастрии, с падением уровня гемоглобина до 56 г/л. Из анамнеза известно, что 1 год назад до момента появления первого эпизода кровотечения пациенту было выполнено аорто-бифemorальное протезирование по поводу аневризмы инфраренального отдела брюшного отдела аорты. Тяжесть состояния пациента диктовала необходимость госпитализации в отделение реанимации для проведения гемотрансфузий. По данным ЭГДС, УЗИ брюшной полости, мезентерикографии, КТ брюшной полости с в/в контрастированием патологических изменений выявлено не было. По данным колоноскопии были обнаружены множественные дивертикулы толстой кишки, без признаков дивертикулита, и флебэктазии толстой кишки, без признаков кровотечения. Пациенту дважды выполнялась ВКЭ, БАЭ двумя доступами, выявлены две точечные ангиоэктазии тощей кишки, размером до 1.5 мм, которые не трактовались как источник кровотечения. Таким образом, достоверно высказаться об источнике кровотечения было невозможно. Через 1 год после последней госпитализации пациент был повторно госпитализирован в стационар в экстренном порядке. Клиническая картина явного массивного кровотечения проявлялась гематокезией, болевым синдромом в нижних отделах живота, выраженной слабостью, анемией тяжелой степени (уровень гемоглобина – 65 г/л). По данным ЭГДС и колоноскопии, источник кровотечения повторно не был верифицирован. Смерть больного наступила на 5-й день госпитализации от острого нарушения мозгового кровообращения, осложненного анемией тяжелой степени и геморрагическим шоком. Результатом вскрытия и источником тонкокишечного кровотечения стала аортодуоденальная фистула.

У 4-х пациентов рецидив явного ТКК, возникший через 9-12 месяцев после проведенного обследования, проявился гематокезией и анемией легкой степени тяжести. В ходе колоноскопии был выявлен хронический геморрой в стадии

обострения. После консультации колопроктолога и начала консервативного лечения эпизоды кровотечения у всех пациентов прекратились.

Таким образом, в связи с возникновением клинической картины явного кровотечения источник кровотечения был верифицирован у 6 (54,5%) из 11 пациентов с не выявленным ранее источником. Наши показатели близки к результатам, полученным Viazis N. et al [157], которые показали, что у 49% пациентов с признаками явного ТКК был верифицирован источник кровотечения после отрицательного первичного результата ВКЭ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности диагностики тонкокишечного кровотечения до сих пор остаются малоизученными и актуальными в клинической практике, несмотря на широкое применение с 2001 г. методик видеокапсульной и баллонно-ассистированной энтероскопии. Особенностью клинических проявлений разнообразных источников тонкокишечного кровотечения является их бессимптомность на ранних стадиях, в связи с чем диагностический поиск начинается при появлении общих для всех источников признаков явного, либо скрытого кровотечения, без каких-либо других специфических жалоб. В связи с этим особый интерес представляет дифференциальная диагностика клинических особенностей источников тонкокишечного кровотечения на этапе общего осмотра и изучения данных анамнеза пациентов, до применения инструментальных методов обследования.

Несмотря на появление в последние годы различных алгоритмов ведения пациентов с подозрением на тонкокишечное кровотечение, общепринятого подхода в решении данной проблемы пока нет. Кроме того, на сегодняшний день отсутствует информация о значимости выявленных эндоскопических находок и степени их влияния на клинический результат. Актуальным является также изучение результатов комплексной диагностики источников тонкокишечного кровотечения в отдаленном периоде. Поэтому целью проведенного исследования явилось улучшение диагностики и лечения больных с подозрением на тонкокишечное кровотечение.

В связи с поставленными задачами в период с 14.02.2007 по 15.02.2018 из 578 пациентов, поступивших в стационар с подозрением на заболевание тонкой кишки, 221 (38,4%) пациент был обследован в связи с подозрением на тонкокишечное кровотечение: мужчин – 115 (52,0%) и женщин - 106 (48,0%), в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст  $52,2 \pm 18,4$  лет). Клиническое обследование пациентов включало анализ жалоб, анамнеза, данных физикального обследования, лабораторных и инструментальных методов. Ультразвуковое

исследование (УЗИ) брюшной полости было выполнено у 221 (100,0%) пациентов, КТ (в том числе, КТ-энтерография) – у 61 (2,6%) пациентов, пассаж бария по тонкой кишке – у 51 (23,1%) пациентов, ангиография – у 42 (19,0%) пациентов, МРТ брюшной полости – у 25 (11,3%) пациентов, сцинтиграфия – у 10 (4,5%) пациентов, радионуклидное исследование с меченым радиоактивным хромом – у 7 (3,1%) пациентов. Эндоскопические методы обследования включали ЭГДС и колоноскопию у 221 (100,0% пациентов), видеокапсульную энтероскопию (ВКЭ) у 149 (75,6%) пациентов, баллонно-ассистированную энтероскопию (БАЭ) у 139 (62,9%) пациентов. При этом у 115 (58,3%) пациентов БАЭ выполнялась после ранее выполненной ВКЭ.

По результатам исследования, источник кровотечения был верифицирован у 183 (82,9%) из 221 пациентов: в тонкой кишке источник локализовался у 162 (73,3%) пациентов, вне тонкой кишки – у 21 (9,5%) пациента, в верхних/нижних отделах ЖКТ/панкреатобилиарной зоне - у 21 (9,5%) пациента.

Среди источников кровотечения в тонкой кишке сосудистые мальформации были выявлены у 64 (39,5%) пациентов, опухоли тонкой кишки - у 49 (30,2%), эрозивно-язвенные поражения тонкой кишки – у 42 (25,9%) пациентов, дивертикулы тонкой кишки (в том числе, дивертикул Меккеля) явились причиной кровотечения у 7 (4,4%) пациентов. На основании проведенного статистического анализа половозрастных и клинических особенностей источников кровотечения было выявлено, что сосудистые мальформации, осложненные тонкокишечным кровотечением, достоверно чаще встречаются у пациентов, старше 55 лет; опухоли и энтеропатии тонкой кишки – у лиц, моложе 50 лет [ $p=0,03700$ ], дивертикул Меккеля – у лиц, моложе 30 лет [ $p=0,00112$ ]. Клиническая картина явного кровотечения достоверно чаще имеется у пациентов с сосудистыми мальформациями и опухолями тонкой кишки; скрытого кровотечения – у пациентов с энтеропатиями [ $p=0,03795$ ]. У пациентов с дивертикулом Меккеля характерной является жалоба на гематохезию [ $p=0,00014$ ]. Длительность поиска кровотечения у пациентов с опухолями тонкой кишки составляет более 1 года, у пациентов с

энтеропатиями – менее 1 года ( $p=0,00648$ ). Пациентам с опухолями и энтеропатиями достоверно чаще характерны жалобы на боли в животе [ $p=0,00049$ ], жалобы на диарею чаще характерны пациентам с энтеропатиями [ $p=0,00001$ ].

Было выявлено, что сосудистые мальформации и опухоли тонкой кишки, осложненные кровотечением, наиболее часто локализовались в тощей кишке (59,4% и 57,1%, соответственно). Эрозивно-язвенные энтеропатии наиболее часто поражали подвздошную кишку (61,9%).

В ходе исследования мы определяли совокупность дифференциально-диагностических критериев, влияющих на выбор дальнейшей лечебной тактики, в зависимости от источника тонкокишечного кровотечения. Диагностическими критериями сосудистых мальформаций, влияющими на дальнейшую тактику, являлись: их макроскопический вид, размер, количество и локализация в тонкой кишке. Таким образом, из 64 пациентов с сосудистыми мальформациями тонкой кишки эндоскопическое лечение методом аргоно-плазменной коагуляции и клипирования было выполнено в 29 (45,3%) случаях, хирургическое – в 2 (3,1%) случаях, рекомендовано наблюдение – в 33 (51,5%) случаях.

Среди 49 пациентов с диагностированными опухолями тонкой кишки, явившимися источником тонкокишечного кровотечения, 7 (14,3%) пациентов отказались от дообследования (направленного на уточнение типа опухоли), поэтому морфологическая структура образований, выявленных при ВКЭ, нам достоверно не известна. У 42 (85,7%) пациентов с верифицированной морфологической структурой опухоли, доброкачественные опухоли были зарегистрированы у 15 (35,8%) пациентов, злокачественные – у 27 (64,2%) пациентов. Эпителиальные опухоли были выявлены у 28 (66,6%) пациентов (гамартумы Пейтца-Егерса (11), аденокарцинома (8), нейроэндокринная опухоль (6), недифференцированный рак (2), аденома (1)). Неэпителиальные опухоли были выявлены у 14 (33,4%) пациентов: ГИСО (7), лимфома (4), лимфангиома (1), ангиофибролипома (1), лейомиома (1).

Дифференциально-диагностические критерии опухолей тонкой кишки, определяющие дальнейшую тактику, основывались на их макроскопическом виде, по результатам видеокапсульной энтероскопии, а также результате биопсии, полученном в ходе баллонно-ассистированной энтероскопии. Таким образом, эндоскопическое удаление образований тонкой кишки было выполнено у 10 (23,8%) пациентов, оперативное лечение в объеме резекции сегмента тонкой кишки, несущего опухоль, – у 28 (66,6%) пациентов. Консервативное лечение было назначено 3 (7,2%) пациентам с лимфомами тонкой кишки. 1 (2,4%) неоперированный больной с недифференцированным раком тощей кишки IV стадии, осложненным тяжелым массивным кровотечением, умер на 8-й день госпитализации в стационар. Причиной смерти было острое нарушение мозгового кровообращения.

Эрозивно-язвенное поражение тонкой кишки у 42 пациентов было представлено в 23 (53,6%) случаях эрозивным энтеритом, в 19 (46,4%) случаях – язвенным энтеритом: язвы в области энтеро-энтероанастомоза были выявлены у 8 пациентов, язвы, ассоциированные с болезнью Крона – у 6 пациентов, НПВС - индуцированные язвы – у 4 пациентов, язвенный стенозирующий энтерит – у 1 пациента. На выбор дальнейшей тактики повлиял комплексный анализ критериев диагностики: данные анамнеза, изменения в специфических лабораторных анализах, результаты эндоскопического и морфологического исследования. Оперативное лечение было выполнено в 8 (19,0%) случаях, в том числе, у 7 пациентов с язвами области энтеро-энтероанастомоза и 1 пациента с язвенным стенозирующим энтеритом. Консервативное лечение/ наблюдение назначено в 34 (81,0%) случаях.

Небольшая выборка пациентов с дивертикулом Меккеля и отсутствие характерных признаков дивертикула, по данным инструментальных методов обследования, не позволила нам выделить определенные дифференциально-диагностические критерии, влияющие на выбор лечебной тактики. Однако характерные особенности клинической картины (молодой возраст и жалобы на гематохезию) позволяют заподозрить наличие именно дивертикула Меккеля, как

наиболее вероятного источника ТКК, и начать диагностический поиск для исключения последнего. По данным нашего исследования, у всех 7 (100%) пациентов с дивертикулом Меккеля было выполнено оперативное вмешательство в экстренном и срочном порядке в объеме резекции тонкой кишки, включающей дивертикул.

Отдаленные результаты диагностики и лечения пациентов с перенесенными ТКК были изучены у 147 (66,8%) из 220 пациентов в период от 13 месяцев до 10 лет (в среднем  $4 \text{ г } 6 \text{ мес} \pm 2 \text{ г } 5 \text{ мес}$ ). У 74 (33,4%) пациентов не было возможности отследить их состояние в отдаленном периоде. С первоначально выявленным источником кровотечения в тонкой кишке было обследовано 119 (72,1%) из 162 пациентов, с источником кровотечения в верхних/нижних отделах ЖКТ – 17 (80,9%) из 21 пациентов, без ранее верифицированного источника – 11 (28,9%) из 38 пациентов.

В группе 42 пациентов с ранее верифицированными сосудистыми мальформациями отсутствие признаков рецидива тонкокишечного кровотечения, хорошее самочувствие и уровень гемоглобина в пределах референсных значений имеются у 31 (73,8%) пациентов, рецидив тонкокишечного кровотечения в среднем через  $25,6 \pm 6,1$  месяцев возник у 11 (26,2%) пациентов. Кроме того, в отдаленном периоде у 2 (4,7%) пациентов были обнаружены другие источники кровотечения. В группе 34 пациентов с ранее верифицированными опухолями тонкой кишки хорошее самочувствие отмечают 30 (88,2%) больных, рецидив скрытого ТКК произошел у 4 (11,8%) пациентов: 3 пациентов с синдромом Пейтца-Еггерса и 1 пациента с язвой энтеро-энтероанастомоза. Язва энтеро-энтероанастомоза была верифицирована после ранее выполненной резекции участка подвздошной кишки, несущей нейэндокринные опухоли, которые являлись источником ТКК у пациента при первичном обращении к нам. В группах пациентов с эрозивно-язвенными поражениями и дивертикулами тонкой кишки было отмечено отсутствие рецидива кровотечения.

В группе 17 пациентов с источником кровотечения в верхних/нижних отделах ЖКТ возникновение рецидива кровотечения уровень гемоглобина в пределах референсных значений сохраняется у 15 (88,3%) больных. Рецидив явного ТКК, возникший у 2 (11,7%) пациентов, позволил верифицировать другой источник кровотечения.

В группе 11 пациентов с не выявленным источником ТКК, по данным проведенного обследования, сохранение хорошего самочувствия отмечают 5 (45,5%) пациентов. Рецидив явного ТКК, возникший у 6 (54,5%) пациентов, позволил верифицировать источник кровотечения.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует разнообразный спектр источников тонкокишечного кровотечения, особенности их клинического течения. Уточненные в работе дифференциально-диагностические критерии источников тонкокишечных кровотечений, а также результаты анализа отдаленных результатов лечения больных с ТКК, помогут в будущем быстрее и эффективнее верифицировать источник кровотечения.

## ВЫВОДЫ

1. Клиническая картина явного тонкокишечного кровотечения характерна для сосудистых мальформаций тонкой кишки у пациентов старше 55 лет; субэпителиальных опухолей у пациентов моложе 50 лет с болевым абдоминальным синдромом; дивертикула Меккеля у пациентов моложе 30 лет, с наличием гематохезии ( $p < 0,017$ ). Клиническая картина скрытого тонкокишечного кровотечения, проявляющегося железодефицитной анемией, преимущественно свойственна эрозивно-язвенным поражениям тонкой кишки у пациентов моложе 50 лет, сопровождаясь при этом болями в животе и диареей ( $p < 0,017$ ).
2. Верификация источника тонкокишечного кровотечения по данным видеокапсульной и баллонной энтероскопии, в сочетании с углублённым патоморфологическим исследованием позволила избрать рациональную лечебную тактику, оперируя 29,3% больных, в т.ч. 42,8% из них – малоинвазивно. Показанием к хирургическому лечению были: крупные артерио-венозные мальформации; субэпителиальные и нейроэндокринные опухоли, аденокарциномы тонкой кишки; язвы энтеро-энтероанастомозов, язвенный стенозирующий энтерит; дивертикулы Меккеля. Показаниями к эндоскопическому лечению у 25,3% пациентов были: мелкие ангиоэктазии/язвы Дъелафуа, расположенные в одном отделе тонкой кишки и доброкачественные эпителиальные новообразования тонкой кишки. Показаниями к консервативному лечению у 45,4% пациентов были мелкие венозные мальформации, расположенные по всей тонкой кишке; лимфомы тонкой кишки; эрозивно-язвенные поражения.
3. В отдаленные сроки безрецидивное течение наблюдалось у 87,4% пациентов с верифицированным источником тонкокишечного кровотечения; рецидив кровотечения, в средние сроки  $19,7 \pm 9$  мес развился у 12,6% из них. Не были склонны к повторным кровотечениям пациенты с эрозивно-язвенными поражениями и оперированные пациенты с дивертикулами тонкой кишки. Рецидив кровотечения в 26,2% случаев возник у пациентов с сосудистыми мальформациями, в 4,8% случаев – из первично не выявленных опухолей тонкой кишки. У пациентов с первично диагностированными опухолями тонкой кишки

рецидив кровотечения возник в 11,8% случаев, в основном у больных с множественными гамартомами.

4. Активно-дифференцированная тактика обследования и лечения больных с подозрением на тонкокишечное кровотечение позволила диагностировать источник кровотечения у 82,8% из них и избрать рациональную хирургическую тактику, обеспечив минимальную госпитальную летальность – 0,45%. Наблюдение пациентов в отдалённые сроки после выписки из стационара позволило усовершенствовать сроки и методологию обследования и лечения различных групп пациентов с верифицированным источником кровотечения в тонкой кишке, а также выявить другие (истинные) источники кровотечения у 11,7% пациентов с ранее диагностированным источником в верхних отделах ЖКТ и у 54,5% пациентов с не обнаруженным ранее источником кровотечения.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При сборе анамнеза у пациента с подозрением на ТКК, следует учитывать данные о характере оперативных вмешательств и их причинах, особенностях измененной анатомии желудочно-кишечного тракта; результаты ранее выполненных лабораторно-инструментальных методов исследования; данные о приеме каких-либо препаратов и показаниях к ним; семейный анамнез.
2. В случае несовпадения клинико-эндоскопической картины и отсутствия источника внутрипросветного кровотечения, по данным стандартных методов обследования, рекомендовано повторное выполнение ЭГДС и колоноскопии.
3. В случаях, когда источник кровопотери в верхнем и нижнем отделах ЖКТ найти не удастся, необходимо провести ВКЭ. В случае обнаружения при ВКЭ патологии, требующей морфологической верификации диагноза и/или элиминации источника кровотечения, может быть применен метод БАЭ.
4. У пациентов, моложе 30 лет, с клинической картиной явного ТКК, проявляющегося гематохезией, рекомендовано выполнять в первую очередь обследование с целью исключения дивертикула Меккеля, как наиболее вероятного источника кровотечения.
5. В случае наличия признаков инфильтративно-язвенного поражения тонкой кишки, по данным ВКЭ, рекомендовано выполнение БАЭ с биопсией и определение дальнейшей тактики, в зависимости от результата патоморфологического и иммуногистохимического методов исследования.
6. В случае подозрения на множественные нейроэндокринные опухоли, по данным ВКЭ, целью БАЭ является определение границ резекции. В случае подозрения на единичную субэпителиальную опухоль тонкой кишки, по данным ВКЭ, следующим этапом диагностики может быть лапароскопия, без предварительной БАЭ.
7. У пациентов с ангиоэктазиями, явившимися источником перенесенного ТКК, в случае подозрения на рецидив кровотечения, необходим осмотр не только тонкой кишки, но и верхних и нижних отделов ЖКТ, в связи с возможной локализацией сосудистых мальформаций в этих отделах.

8. Пациентам с сосудистыми мальформациями, послужившими источником ТКК, рекомендуется выполнять контрольное обследование не позже 2-х лет после лечения. Пациентам с полипозом Пейтца-Егерса рекомендуется выполнять контрольную энтероскопию и удаление наиболее крупных гамартом, в среднем, через 2,5 года от первичного вмешательства.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АПУД-система - отдел эндокринной системы, представленный рассеянными в различных органах апудоцитами, продуцирующими пептиды

БАЭ – баллонно-ассистированная энтероскопия

БДС – большой дуоденальный сосочек

ВКЭ – видеокапсульная эндоскопия

ГИСО – гастроинтестинальная стромальная опухоль

ГНЦК – Государственный научный центр колопроктологии

ЖДА – железодефицитная анемия

ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИГХ – иммуногистохимическое исследование

КТ - компьютерная томография

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

МР-энтерография – магнитно-резонансная энтерография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НМИЦ – Национальный медицинский исследовательский центр

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ПТВ - протромбиновое время

ПТИ - протромбиновый индекс

ПХТ - полихимиотерапия

ПЭГ - полиэтиленгликоль

ТКК – тонкокишечное кровотечение

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЭРХПГ – эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

ЭУС – эндоскопическая ультрасонография

ASGE - American Society of Gastrointestinal Endoscopy. Американское общество гастроинтестинальной эндоскопии

ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy. Европейское общество гастроинтестинальной эндоскопии

GAVE-синдром - сосудистая эктазия антрального отдела желудка

MALT-лимфома – опухоль, развивающаяся из лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми оболочками

VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor. Ингибитор эндотелиального фактора роста

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аكوпова, А.О. Роль капсульной эндоскопии в диагностике ангиодисплазий тонкой кишки / А. О. Аكوпова, А. И. Парфенов, П. Л. Щербаков, О. М. Михеева // Фарматека. – 2019. – Т. 26. – № 2. – С. 136-139.
2. Ананко, А. А. Новые тенденции в тонкокишечной эндоскопии / А. А. Ананко // Украин. мед. часопис. – 2007. – Т. 3, № 59. – С. 120-123.
3. Владимирова, Е. Э. Роль капсульной эндоскопии в диагностике желудочно-кишечных кровотечений неясной этиологии / Е. Э. Владимирова, Е. В. Быстровская, К. В. Шишин // Доказательная гастроэнтерология. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 67-68.
4. Войцеховский, В.В. Особенности диагностики болезни Рендю-Ослера с поражением тонкого кишечника / Войцеховский В.В., Брегадзе Е.Ю., Долина Е.А. // Амурский медицинский журнал. – 2021. – С. 79-84.
5. Воробьев, С. А. Нейроэндокринная опухоль (карциноид) тонкой кишки как причина рецидивирующей железодефицитной анемии (клиническое наблюдение) / С. А. Воробьев, И. А. Зябрева // Верхневолжский медицинский журнал. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 38-44.
6. Григорьева, Г.А. Болезнь Крона/ Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. // М.: Медицина, 2007. – 184с.
7. Данилов, М.А. Непроходимость кишечника - последствие капсульной эндоскопии у пациента с болезнью Крона (клинический случай) / М. А. Данилов, А. О. Атрощенко, С. М. Чудных [и др.] // Доктор.Ру. – 2016. – № 1(118). – С. 54-58.
8. Долаков, И.Г. Острые гастродуоденальные кровотечения / И.Г. Долаков, Р.К. Гезгиева, М.К. Аушев. // Магас. Учебное пособие. – 2018. – 55с.
9. Домарев, Л.В. Капсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой кишки // дисс. канд.мед.наук: 14.00.27 / Домарев Леонид Вячеславович – Москва. – 2007. – 159с.

10. Драпкина, О.М. Поражения тонкой кишки при применении нестероидных противовоспалительных препаратов и антитромбоцитарной терапии. Подходы к профилактике и лечению / Драпкина О.М., Корнеева О.Н.// Терапевтический архив. - 2016. – №12. – С.133-139.
- 11.Иванова, Е.В. Возможности эндоскопической диагностики и лечения новообразований тонкой кишки, осложненных кровотечением / Иванова Е.В., Федоров Е.Д., Юдин О.И., Селезнев Д.Е. // Медицинский совет. – 2015. – № 13. – С.124-129.
- 12.Иванова, Е.В. Современные методы энтероскопии в диагностике и лечении заболеваний тощей и подвздошной кишки: дисс. докт.мед.наук: 14.00.27 / Иванова Екатерина Викторовна – Москва. – 2013. – 266с.
13. Иванова, Е.В. Лимфангиома тощей кишки, осложнённая рецидивирующим кровотечением: взаимодействие городов и современных методов энтероскопии в диагностике и радикальном лечении редкого заболевания / Иванова Е.В., Юдин О.И., Михалева Л.М. // Эндоскопия в диагностике и лечении заболеваний желудка. III Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндоскопии» Тезисы докладов. – 2012. – С.57-59.
14. Иванова, Е.В. Современные видеоэндоскопические технологии в диагностике и лечении заболеваний тонкой кишки / Иванова Е.В., Федоров Е.Д., Чернякевич П.Л., Тимофеев М.Е. // Кремлевская медицина. – 2011. – №3. – С.117-124.
15. Иванова, Е.В. Возможности современных методов энтероскопии в диагностике заболеваний тонкой кишки / Иванова Е.В., Тимофеев М.Е., Юдин О.И., Федоров Е.Д. // Материалы образовательного курса для врачей "Воспалительные заболевания кишечника в XXI веке". – 2010. – С.50-58.
16. Клинические рекомендации «Железодефицитная анемия» (утверждены Минздравом РФ 09.092021). М.: 2021.

17. Кляритская, И. Л. Энтеропатия, индуцированная приёмом клопидогреля. Клинический случай / И. Л. Кляритская, Ю. А. Мошко, Е. В. Максимова // Крымский терапевтический журнал. – 2021. – № 3. – С. 71-76.
18. Кляритская, И.Л. Перспективы видеокапсульной эндоскопии / Кляритская И.Л., Мошко Ю.А., Шелихова Е.О., Максимова Е.В., Кривой В.В. // Крымский терапевтический журнал. – 2017. – № 4. – С.9-13.
19. Кляритская, И.Л. Энтеропатии, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / Кляритская И.Л., Балабанцева А.П., Фурсова В.А. // Крымский терапевтический журнал. – 2014. – №1. – С. 38-44.
20. Кригер, П.А. Видеокапсульная энтероскопия в комплексной диагностике хирургических заболеваний тонкой кишки: дисс. канд. мед. наук: 14.00.27/ Кригер Павел Андреевич – Москва. – 2007. – С.112.
21. Кузьминов, А.М. Ангиодисплазии кишечника: дисс.докт.мед.наук: 14.00.27 / Кузьминов Александр Михайлович – Москва. – 1997. – 297 с.
22. Лагодич, Н.А. Роль эндоскопических методов обследования в диагностике болезни Крона / Н. А. Лагодич, О. А. Фатеева, А. В. Воробей, А. М. Старостин // Медицинские новости. – 2020. – № 4 (307). – С. 30-34.
23. Лебедева Н.Н. Возможности капсульной эндоскопии в диагностике болезни Крона. Обзор литературы / Н. Н. Лебедева, А. С. Климов, Е. Г. Бескровный [и др.] // Клиническая больница. – 2014. – № 3(9). – С. 44-47.
24. Ликутов, А.А. Капсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой и толстой кишки: Дисс. канд. мед. наук: 14.01.17/ Ликутов Алексей Александрович – Москва. – 2018. – 131с.
25. Логинов, А.С. Особенности эндоскопического исследования при поражениях тощей и подвздошной кишки / Логинов А.С., Васильев Ю.В., Парфенов Д.А. // Российский гастроэнтерологический журнал. – 2000. – №2. – С.31-37.
26. Накатис, Я.А. Эндоскопическая диагностика и лечение неуточненных желудочно-кишечных кровотечений / Я. А. Накатис, В. А. Кащенко, Е. А.

- Сишкова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – № 10(146). – С. 74-79.
27. Распереза, Д.В. Видеокапсульная эндоскопия в диагностике заболеваний тонкой кишки. / Распереза Д.В. Сишкова Е.А. // Клиническая эндоскопия. - 2008. – № 1(14). – С. 21-31.
28. Рошка, С.Ф. Капсульная эндоскопия как перспективный метод диагностики желудочно-кишечного кровотечения у пациентов с низким уровнем сознания и осложненным коморбидным фоном / С.Ф. Рошка, И.М. Пичугина, М.Р. Юрасова // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2020. – № 4. – С.46-49.
29. Фадеев, Н. И. Визуализация труднодоступных участков тонкого кишечника с помощью видеокапсульной эндоскопии / Н. И. Фадеев, С. Н. Володин // Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы - Биомедсистемы-2019: Сборник трудов XXXII Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых ученых и специалистов, Рязань. – 2019. – С. 570-577.
30. Федоров, Е.Д. Баллонно-ассистированная энтероскопия в диагностике и лечении заболеваний тонкой кишки / Федоров Е.Д., Иванова Е.В., Тимофеев М.Е. // Клиническая эндоскопия. Методические рекомендации. – 2012. – №3 (33). – С.2-30.
31. Федоров, Е.Д. Баллонно-ассистированная энтероскопия в хирургической практике / Федоров Е.Д., Иванова Е.В., Тимофеев М.Е. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2012. – Т.171, №2. – С. 25-28.
32. Федоров, Е.Д. Энтероскопия в диагностике опухолей тощей и подвздошной кишки/ Федоров Е.Д., Иванова Е.В., Тимофеев М.Е., Чернякевич П.Л., Юдин О.И., Кузнецов Д.А. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – №10 – С.101-109.
33. Хасанов, А. Р. Кровотечение в хирургической практике / А. Р. Хасанов // Сборник избранных статей по материалам научных конференций ГНИИ "Нацразвитие": Материалы Всероссийских (национальных) научно-

- практических конференций, Санкт-Петербург, 10–13 сентября 2021 года. – Санкт-Петербург: ГНИИ «Нацразвитие». – 2021. – С. 15-18.
34. Щербаков П.Л. Настоящее и будущее капсульной эндоскопии / П. Л. Щербаков // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 11(179). – С. 148-156.
35. Щербаков, П.Л. Капсульная эндоскопия как скрининговая методика обследования желудочно-кишечного тракта в амбулаторных условиях. Модель референс-центров / Щербаков П.Л. // Гастроэнтерология. – 2016. – №10 (127). – С. 23-28.
36. Abbas, S.M. Clinical variables associated with positive angiographic localization of lower gastrointestinal bleeding/ Abbas, S.M, Bissett IP, Holden A. // ANZ J Surg. – 2005. – №75. – P. 953-957.
37. Agrawal, J.R. Diagnostic yield of dual-phase computed tomography enterography in patients with obscure gastrointestinal bleeding and a non-diagnostic capsule endoscopy / Agrawal J.R., Travis A.C., Mortele K.J. // J Gastroenterol Hepatol. - 2012. – №27. – P. 751–759.
38. Almadi, M. Recurrent obscure gastrointestinal bleeding: dilemmas and success with pharmacological therapies. Case series and review / Almadi M, Ghali PM, Constantin A. // Can J Gastroenterol. – 2009. – №23. – P. 625-631.
39. Aniwan, S. Urgent double balloon endoscopy provides higher yields than non-urgent double balloon endoscopy in overt obscure gastrointestinal bleeding/ Aniwan S, Viriyautsahakul V, Rerknimitr R. // Endoscopy International Open. - 2014. – №2. – E90–E95.
40. Apostolopoulos, P. Evaluation of capsule endoscopy in active, mild-to-moderate, overt, obscure GI bleeding/ Apostolopoulos P., Liatsos C., Gralnek I.M. // Gastrointest Endosc. – 2007. – № 66. – P. 1174–1181.
41. Arakawa, D. Outcome after enteroscopy for patients with obscure GI bleeding: diagnostic comparison between double-balloon endoscopy and videocapsule endoscopy/ Arakawa D., Ohmiya N., Nakamura M. // Gastrointest Endosc. – 2009. – V. 69(4). – P. 866–874.

42. Barkin, J.S. Medical therapy for chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin / Barkin J.S., Ross B.S. // *Am J Gastroenterol.* – 1998. – №93. – P. 1250–1254.
43. Bar-Meir, S. Second capsule endoscopy for patients with severe iron deficiency anemia/ Bar-Meir S., Eliakim R., Nadler M. // *Gastrointest Endosc.* – 2004. – №60. – P.711-713.
44. Berkelhammer, C. Heparin provocation for endoscopic localization of recurrent obscure GI hemorrhage/ Berkelhammer C., Radvany A., Lin A. // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2000. – №52. – P.555-556.
45. Bhargava, S.A. Gastrointestinal bleeding due to delayed perianastomotic ulcers in children/ Bhargava S.A., Putnam P.E., Kocoshis S.A. // *Am J Gastroenterol.* - 1995. – №90. – P.807- 809.
46. Bloomfeld, R.S. Provocative angiography in patients with gastrointestinal hemorrhage of obscure origin/ Bloomfeld R.S., Smith T.P.// *Am J Gastroenterol.* - 2000. – №95. – P.2807-2812.
47. Bon, C. Long-acting somatostatin analogues decrease blood transfusion requirements in patients with refractory gastrointestinal bleeding associated with angiodysplasia/ Bon C., Aparicio T., Vincent M. // *Aliment Pharmacol Ther.* - 2012. – №36. – P.587-593.
48. Bouraoui, S. Peutz-Jeghers' syndrome with malignant development in a hamartomatous polyp: report of one case and review of the literature/ Bouraoui, S, Azouz H, Kechrid H, Lemaiem F, Mzabi-Regaya S.// *Gastroenterol Clin Biol.* – 2008. – №32. – P.250–254.
49. Brown, C. Somatostatin analogues in the treatment of recurrent bleeding from gastrointestinal vascular malformations: an overview and systematic review of prospective observational studies/ Brown C., Subramanian V., Wilcox C.M. // *Dig Dis Sci.* – 2010. – №55. – P.2129-2134.
50. Caterino, S. Gastrointestinal stromal tumours: correlation between symptoms at presentation, tumour location and prognostic factors in 47 consecutive patients/

- Caterino S., Lorenzon L., Petrucciani N. // *World J Surg Oncol.* – 2011. – №9. – P.13.
51. Charbit-Henrion, F. Anastomotic ulcerations after intestinal resection in infancy/ Charbit-Henrion F., Chardot C., Ruemmele F., Talbotec C., Morali A., Goulet O., Colomb V. // *Gastroenterology.* – 2014. – V.59 (4). – P.531-536.
52. Charbonnet, P. Treatment of gastrointestinal hemorrhage/ Charbonnet P., Toman J., Buhler L. // *Abdom Imag.* – 2005. – №30. – P.719-726.
53. Chari, S.T. Ileocolonic Anastomotic Ulcers: A case series and review of the literature / Chari, S.T, Keate R.F. // *The American Journal of gastroenterology.* - 2000. – V.95 (5). – P.1239-1243.
54. Chhabra P. Negative result of capsule endoscopy in obscure GI bleeding: searching in the dark despite bright lights/ Chhabra P, Bhasin DK. // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 2017. - V.85(2). – P.318-321.
55. Ciresi DL. The continuing clinical dilemma of primary tumours of the small intestine/ Ciresi D.L, Scholten D.J. // *Am Surg.* – 1995. – №61. – P. 698-702.
56. De Benedet A.T. Do clinical characteristics predict the presence of small bowel angioectasias on capsule endoscopy? / De Benedet A.T., Saini S.D., Takami M. // *Dig Dis Sci.* – 2011. – V.56 (6). – P. 1776-1781.
57. De Bree, E. The clinical significance of acquired jejunoileal diverticula / De Bree E, Grammatikakis J., Christodoulakis M. // *Am J Gastroenterol.* – 1998. – №93. – P. 2523–2528.
58. Defago, MR. Carcinoma in situ arising in a gastric hamartomatous polyp in a patient with Peutz-Jeghers syndrome/ Defago MR, Higa AL, Campra JL, Paradelo M, Uehara A, Torres Mazzucchi MH, Videla R. // *Endoscopy.* – 1996. – №28 – P. 267.
59. De Leusse A. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding? / De Leusse A., Vahedi K., Edery J. // *Gastroenterology.* – 2007. – №132. – P. 855-862.

60. Delvaux M. Clinical usefulness of the endoscopic video capsule as the initial intestinal investigation in patients with obscure digestive bleeding: validation of a diagnostic strategy based on the patient outcome after 12 months/ Delvaux M, Fassler I, Gay G. // *Endoscopy*. – 2004. – V.36(12). – P.1067-73.
61. Dignass, A. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management/ Dignass, A., Van Assche G., Lindsay J. O., Lémann M., Söderholm J., Colombel J. F. // *Journal of Crohn's and Colitis*. – 2010. – V. 4(1). – P.28–62.
62. Endo, H. Rebleeding rate after interventional therapy directed by capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding / Endo H., Matsuhashi N., Inamori M., Akimoto K., Ohya T., Yanagawa T., Asayama M., Hisatomi K., Teratani T., Fujita K., Yoneda M., Nakajima A. // *BMC Gastroenterol*. – 2008. – №8. – P.12.
63. Fan, G.W. Angiodysplasia and bleeding in the small intestine treated by balloon-assisted enteroscopy/ Fan G.W., Chen T.H., Lin W.P. // *J Dig Dis*. – 2013. – №14. – P. 113-116.
64. Fisher, L.R. The role of endoscopy in the management of obscure GI bleeding/ Fisher L.R., Krinsky L. Anderson M.A. // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2010. – V. 72(3). – P.471-479.
65. Fishman, S. J. Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome/ Fishman S. J., Smithers C. J., Folkman J., Lund D. P., Burrows P. E., Mulliken J. B., Fox V. L. // *Annals of Surgery*. – 2005. – V. 241(3). – P. 523–528.
66. Freeman, H.J. Multifocal stenosing ulceration of the small intestine/ *World J Gastroenterol*. – 2009. - №15. – P.4883–4885.
67. Fujimori, S. Diagnosis and treatment of obscure gastrointestinal bleeding using combined capsule endoscopy and double-balloon endoscopy: 1-year follow-up study/ S.Fujimori, T. Seo, K. Gudis, S. Tanaka, K. Mitsui, T. Kobayashi, A. Ehara, M. Yonezawa, A. Tatsuguchi, C. Sakamoto // *Endoscopy*. – 2007. – №39. – P.1053-1058.

68. Fukumoto, A. Usefulness of EUS with double-balloon enteroscopy for diagnosis of small bowel diseases/ Fukumoto A., Manabe N., Tanaka S., Yamaguchi T., Matsumoto Y., Chayama K. // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2007. – V. 65(3). – P.412-420.
69. Ge, Z.Z. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformations/ Ge Z.Z., Chen H.M., Gao Y.J. // *Gastroenterology*. – 2011. – №141. – P.1629-1637.
70. Gerson, L. B. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding / Gerson, L. B., Fidler, J. L., Cave, D. R., Leighton, J. A. // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2015. – V. 110(9). – P.1265–1287.
71. Gerson, L.B. Long-term outcomes after double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding / Gerson L.B., Batenic M.A., Newsom S.L., Ross A., Semrad C.E. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2009. – №7. – P.664–669.
72. Gerson, L.B. Recurrent Gastrointestinal Bleeding After Negative Upper Endoscopy and Colonoscopy // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. - 2009. – V. 7(8). – P. 828–833.
73. Gilbert, D. Are repeat upper gastrointestinal endoscopy and colonoscopy necessary within six months of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding? / Gilbert D., O'Malley S., Selby W. // *J Gastroenterol Hepatol*. – 2008. – №23. – P.1806–1809.
74. Godeschalk, M.F. Primary balloon assisted enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: findings and outcome of therapy/ Godeschalk M.F, Mensink P.B, van Buuren H.R, Kuipers E.J. // *J Clin Gastroenterol*. – 2010. – №44. – P.195–200.
75. Gomes, C. Timing of enteroscopy in overt-obscure gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. / Gomes C, Pinho R, Ponte A, Estevinho MM, Carvalho J. // *Rev Esp Enferm Dig*. – 2021. – V.113(9). – P. 656-669.

76. Gomez, E. Postoperative small bowel and colonic anastomotic bleeding. Therapeutic management and complications / Gomez E., Valls F. // *Cirugia Espanola*. – 2014. – V.92 (7). – P.463-467.
77. Gonsalves, T. Is it possible to predict the presence of intestinal angioectasias? / Gonsalves T., Magalhaes J., Carvalho P., Moreira M. // *Diagnostic and therapeutic endoscopy*. – 2014. – P. 1-6.
78. Gordon, F.H. Vascular malformations of the gastrointestinal tract / Gordon F.H, Watkinson A., Hodgson H. // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. – 2001. – №15. – P. 41-58.
79. Grigg-Gutierrez, N. Diagnostic Yield of Video Capsule Endoscopy for Small Bowel Bleeding: Eight Consecutive Years of Experience at the VA Caribbean Healthcare System / N. Grigg-Gutierrez, Carlos Laboy, Liliana Ramos, Karla Amaral, Doris H. Toro. // *P R Health Sci J*. – 2016. – V. 35(2). – P.93–96.
80. Gunjan, D. Small bowel bleeding: a comprehensive review // Gunjan D., Sharma V., Rana S., Bhasin D.K. // *Gastroenterology*. – 2014. – P. 262–275.
81. Gurudu, R. The role of endoscopy in the management of suspected small-bowel bleeding. ASGE Guideline / Gurudu R., Bruining D., Acosta R. // *Gastrointestinal Endoscopy*. – 2017. – V.85 (1). – P. 22-31.
82. Hakim, F.A. CT-enterography may identify small bowel tumors not detected by capsule endoscopy: eight years experience at Mayo Clinic Rochester / Hakim F.A, Alexander J.A, Huprich J.E. // *Dig Dis Sci*. – 2011. – №56. – P. 2914-2919.
83. Hartmann, D. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding/ Hartmann D., Schmidt H., Bolz G. // *Gastrointest Endosc*. – 2005. – №61. – P. 826–832.
84. Hatzaras, I. Small bowel tumours: epidemiologic and clinical characteristics of 1260 cases from the Connecticut Tumour Registry / Hatzaras I., Palesty J.A., Abir F. // *Arch Surg*. – 2007. – №142. – P. 229-235.

85. Hayashi, Y. Diagnosis and management of mid-gastrointestinal bleeding by double-balloon endoscopy // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. – 2009. – V. 2(2). – P.109-117.
86. Hirakawa M. Management of Multiple Arteriovenous Malformations of the Small Bowel. / Masahiro Hirakawa, Rie Ishizuka, Masanori Sato, Naotaka Hayasaka, Hiroyuki Ohnuma, Kazuyuki Murase, Kohichi Takada, Tatsuya Ito, Takayuki Nobuoka, Koji Miyanishi, Masayoshi Kobune, Ichiro Takemasa, Junji Kato. // *Case Reports in Medicine*. - 2019.
87. Holleran, G.E. The use of small bowel capsule endoscopy in iron deficiency anaemia: low impact on outcome in the medium term despite high diagnostic yield / Holleran G.E., Barry S.A., Thornton O.J. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. - 2013. - №25. – P. 327–332.
88. Holleran, G. Small bowel angiodysplasia and novel disease associations: a cohort study/ Holleran G., Hall B., Hussey M. // *Scan Journal of Gastroenterology*. – 2013. - №48. – P. 433-438.
89. Huprich, J.E. Prospective blinded comparison of wireless capsule endoscopy and multiphase CT enterography in obscure gastrointestinal bleeding/ Huprich J.E., Fletcher J.G., Fidler J.L. // *Radiology*. – 2011. - №260. – P. 744–751.
90. Igawa, A. Major predictors and management of small bowel angioectasia/ Igawa A., Oka S., Kunihara S. // *BMC Gastroenterology*. – 2011. - №15. – P.108.
91. Jemal, A. Cancer Statistics, 2005/ Jemal A., Murray T., Ward E., Samuels A., Tiwari R. C., Ghafoor A.// *A Cancer Journal for Clinicians*. - 2005. - V. 55(1). – P. 10–30.
92. Jeon S. Clinical outcome after enteroscopy for small bowel angioectasia bleeding: A Korean Association for the Study of Intestinal Disease (KASID) multicenter study. // *J Gastroenterol Hepatol*. – 2017. – V. 32(2). – P.388-394.
93. Jones, A E. Small bowel hemangioma diagnosed with laparoscopy: Report of two pediatric cases/ Jones A.E., Ainsworth B.H., Desai A., Tsang T.T. // *J Min Access Surg*. – 2007. – №3. – P. 29-31.

94. Junquera, F. A multicenter, randomized, clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia/ Junquera F., Feu F., Papo M. // *Gastroenterology*. – 2001. – №121. – P. 1073–1079.
95. Junquera, F. Increased expression of angiogenic factors in human colonic angiodysplasia/ Junquera F., Saperas E., de Torres I., Vidal M.T., Malagelada J.R.// *Am J Gastroenterol*. – 1999. – № 94. – P. 1070-1076.
96. Junquera, F. Estrogen and progestagen treatment in digestive haemorrhage caused by vascular malformations/ Junquera F., Santos J., Saperas E. // *Gastroenterol Hepatol*. – 1995. – №18. – P. 61–65.
97. Kaffes, A. Clinical outcomes after double-balloon enteroscopy in patients with obscure GI bleeding and a positive capsule endoscopy/ Kaffes A., Chiang Siah., Jenn H. Koo. // *Gastrointest Endosc*. – 2007. – V. 66(2). – P. 304–309.
98. Katsinelos, P. Diagnostic yield and clinical impact of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding during routine clinical practice: a single-center experience/ Katsinelos P., Chatzimavroudis G., Terzoudis S. // *Med Princ Pract*. - 2011. – №20. – P. 60–65.
99. Kopacova, M. Peutz-Jeghers syndrome: diagnostic and therapeutic approach/ Kopacova M, Tacheci I, Rejchrt S, Bures J. // *World J Gastroenterol*. – 2009. – V. 15(43). – P. 5397–5408.
100. Koval, G. Aggressive angiographic diagnosis in acute lower gastrointestinal hemorrhage / Koval G., Benner K.G. // *Dig Dis Sci*. – 1987. – № 32. –P. 248-253.
101. Kuniyama S. Management of occult obscure gastrointestinal bleeding patients based on long-term outcomes / Kuniyama S, Oka S, Tanaka S, Tsuboi A, Otani I, Chayama K. // *Therap Adv Gastroenterol*. – 2018 – V.11. – P. 1-9.
102. Kwon, S. A case of cryptogenic multifocal ulcerous stenosing enteritis: differential diagnosis from Crohn's disease// *J Gastrointest Liver Dis*. - 2012. – V. 21. – P. 309-312.
103. Lahoti, S. The small bowel as a source of gastrointestinal blood loss/ Lahoti S., Fukami N. // *Curr Gastroenterol Rep*. – 1999. – №1. – P. 424–430.

104. Lai, L. Long-term follow-up of patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy/ Lai L., Wong GLH, Chow DKL. // *Am J Gastroenterol.* – 2006. – №101. – P.1224-1228.
105. Lara, L.F. The rate of lesions found within reach of oesophagogastroduodenoscopy during push enteroscopy depends on the type of obscure gastrointestinal bleeding/ Lara L.F., Bloomfeld R.S., Pineau B.C.// *Endoscopy.* – 2005. – №37. – P. 745–750.
106. Lewis B.S. Enteroscopy. // *Gastrointestinal Endoscopy Clin. OfNA.* – 2000. – P. 101-102.
107. Lewis, B.S. Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodysplasia? / Lewis B.S, Salomon P., Rivera-MacMurray S. // *J Clin Gastroenterol.* – 1992. – №15. – P. 99–103.
108. Lewis, B. S. Small bowel tumors: yield of enteroscopy/ Lewis B. S., Kornbluth A., Waye J. D. // *Gut.* – 1991. – V. 32(7). – P. 763–765.
109. Macdonald, J. Negative capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding predicts low rebleeding rates / Macdonald J., Porter V., McNamara D. // *Gastrointest Endosc.* – 2008. – №68. – P. 1122-1127.
110. Maglinte, D.D. Acquired jejunoilealdiverticular disease: subject review/ Maglinte D.D, Chernish S.M, DeWeese R. // *Radiology.* – 1986. – №.158. – P. 577–580.
111. Mavrogenis, G. Cyanoacrylate glue in the management of blue rubber bleb nevus syndrome / Mavrogenis G., Coumaros D., Tzilves D., Rapti E., Stefanidis G., Leroy J., Becmeur F. // *Endoscopy.* – 2011. – №43. – E291-292.
112. May, A. Prospective comparison of push enteroscopy and push-and-pull enteroscopy in patients with suspected small-bowel bleeding / May A., Nachbar L., Schneider M. // *Am J Gastroenterol.* – 2006. – №101. – P. 2016-2024.
113. Mernagh, J.R. Use of heparin in the investigation of obscure gastrointestinal bleeding / Mernagh J.R, O'Donovan N. // *Can Assoc Radiol J.* – 2001. – №52. - P. 232-235.

114. Mitchell, S.H. A new view of occult and obscure gastrointestinal bleeding. / Mitchell S.H., Schaefer D.C. // *American family physician*. – 2004. – V.69 (4). – P. 875-881.
115. Murphy, B. Small Bowel Gastrointestinal Bleeding Diagnosis and Management - A Narrative Review / Murphy B., Winter D.C., Kavanagh D.O. // *Frontiers in Surgery*. – 2019. – V.6. – P. 1-9.
116. Nawaz, A. Chronic gastrointestinal bleeding of obscure origin: diagnosis and management. // *Hospital Physician*. – 2001. – P. 48-53.
117. Nennstiel, S. Predictors and characteristics of angioectasias in patients with obscure gastrointestinal bleeding identified by video capsule endoscopy / Nennstiel S., Machanek A. // *UEG Journal*. – 2017. – V. 5(8). – P. 1129-1135.
118. Nguyen, CL. Causes and Clinical Characteristics of Small Bowel Bleeding in Northern Vietnam. / Nguyen CL, Pham KK, Nguyen CH, Nguyen HN, Dao TT, Nguyen HN, Nguyen TP, Pham VT, Nguyen TT, Vu AT, Vu TK. // *Can J Gastroenterol Hepatol*. – 2020. – P.7.
119. Nista, E.C. Capsule endoscopy combined with single balloon enteroscopy in diagnosis and treatment of small bowel diseases/ Nista E.C., Riccioni M., Urgesi R. // *Gut*. – 2007. – Sup.3. – V.56. – P.383.
120. Ohmiya, N. Diagnosis and treatment of obscure GI bleeding at double balloon endoscopy/ Ohmiya N., Yano T., Yamamoto H. // *Gastrointest Endosc*. – 2007. – V.66 (3). – S72–S77.
121. Park, J. J. Meckel Diverticulum: the Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950-2002)/ Park J. J., Wolff B. G., Tollefson M. K., Walsh E. E., Larson D. R. // *Annals of Surgery*. - 2005. – V. 241(3). – P. 529–533.
122. Pasha, S.F. Diagnostic evaluation and management of obscure gastrointestinal bleeding: a changing paradigm/ Pasha S.F, Hara A.K, Leighton J.A. // *Gastroenterol Hepatol*. - 2009. – V. 5(12). – P.839-850.
123. Paterson, C.A. Late anastomotic ulceration after ileocolic resection in childhood/ Paterson C.A., Langer J.C, Cameron G.S, Issenman R.M, Marcaccio M.J.// *Can J Surg*. – 1993. – V.36(2) – P.162-164.

124. Pennazio, M. Small bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline/ Pennazio M, Spada C, Eliakem R. // *Endoscopy*. – 2015. – №47. – P. 352-376.
125. Pennazio, M. Introduction to small bowel bleeding. // *Tech Gastrointest Endosc*. – 2012. – №14. – P. 94–99.
126. Pennazio, M. ICCE Consensus for Obscure Gastrointestinal Bleeding/ Pennazio M., Eisen G., Goldfarb N. // *Endoscopy* – 2005. – V.37 (10). – P. 1046 - 1050.
127. Pennazio, M. Outcome of patients withobscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases/ Pennazio M., Santucci R., Rondonotti E. // *Gastroenterology*. – 2004. – №126. – P. 643–653.
128. Pinho, R. Long-term rebleeding risk following endoscopic therapy of small-bowel vascular lesions with device-assisted enteroscopy/ Rolando Pinho, Ana Ponte, Adélia Rodrigues, Teresa Pinto-Pais, Carlos Fernandes, Iolanda Ribeiro, Joana Silva, Jaime Rodrigues, Miguel Mascarenhas-Saraiva, João Carvalho. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2016. – V. 28(4). – P.479–485.
129. Rabe, F.E. Efficacy study of the small bowel examination/ Rabe F.E., Becker G.J., Begozzi M.J. // *Radiology*. – 1981. – №140. – P. 47–50.
130. Raju, G.S. American Gastroenterological Association (AGA) institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding/ Raju G.S., Gerson L., Das A. // *Gastroenterology*. – 2007. – №133. – P.1697-1717.
131. Ray, G. Aetiology and management of obscure gastrointestinal bleed-an appraisal from eastern India. // *Indian J Gastroenterology*. – 2001. – №20. – P. 90-93.
132. Regula, J. Vascular lesions of the gastrointestinal tract/ Regula J., Wronska E., Pachlewski J. // *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. – 2008. – №22. – P.313 - 328.

133. Rex, D.K. Enteroclysis in the evaluation of suspected small intestinal bleeding/ Rex D.K., Lappas J.C., Maglinte D.D. // *Gastroenterology*. – 1989. – №97. – P. 58–60.
134. Rho JH, Kim JS, Kim SY, Kim SK. Clinical Features of Symptomatic Meckel's Diverticulum in Children: Comparison of Scintigraphic and Non-scintigraphic Diagnosis. // *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. – 2013. – №16. – V.1. – P.41-48.
135. Rockey D.C. Occult gastrointestinal bleeding. // *New Engl. Journal of Medicine*. – 1999. – V.341 (1) – P. 38-46.
136. Rondonotti E. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Review. / Rondonotti E, Spada C, Adler S, May A, Despott EJ, Koulaouzidis A, Panter S, Domagk D, Fernandez-Urien I, Rahmi G, Riccioni ME, van Hooft JE, Hassan C, Pennazio M. // *Endoscopy*. – 2018. – Vol.4. – P. 423-446.
137. Rondonotti, E. Small-bowel neoplasms in patients undergoing video capsule endoscopy: a multicenter European study/ Rondonotti E., Pennazio M., Toth E., Menchen P., Riccioni M., De Palma G. // *Endoscopy*. – 2008. – V.40 (6). – P. 488–495.
138. Ryan, J.M. Nonlocalized lower gastrointestinal bleeding: provocative bleeding studies with intraarterial tPA, heparin, and tolazoline/ Ryan J.M, Key S.M., Dumbleton S.A., Smith T.P. // *J Vasc Interv Radiol*. – 2001. – V. 12(11). – P. 1273-1277.
139. Sagar, J. Meckel diverticulum: a systematic review/ Sagar J., Kunar V., Shah D.K. // *J R Soc Med*. – 2006. – №99. – P.501-505.
140. Sakai, E. Diagnosis and therapeutic strategies for small bowel vascular lesions/ Sakai E., Ohata K., Nakajima A., Matsushashi N. // *World J Gastroenterol*. – 2019. – V. 25(22). – P. 2720-2733.

141. Sakai, E. Frequency and risk factors for rebleeding events in patients with small bowel angioectasia/ Sakai E., Endo H.// *BMC Gastroenterology*. – 2014. – №14 – P. 200.
142. Salomonowitz, E. Detection of intestinal diverticula by double-contrast small bowel enema: differentiation from other intestinal diverticula/ Salomonowitz E., Wittich G., Hajek P. // *Gastrointest Radiol*. – 1983. – №8. – P. 271–278.
143. Sami, S. S. Review article: gastrointestinal angiodysplasia - pathogenesis, diagnosis and management/ Sami S.S., Al-Araji S.A., Rangunath K. // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. - 2013. – V. 9(1). – P.15–34.
144. Scaglione, G. Long-acting octreotide as rescue therapy in chronic bleeding from gastrointestinal angiodysplasia/ Scaglione G., Pietrini L., Russo F. // *Aliment Pharmacol Ther*. – 2007. – №26. – P. 935-942.
145. Sheibani, S. Long-term impact of capsule endoscopy in patients referred for iron-deficiency anemia/ Sheibani S., Levesque B.G., Friedland S. // *Dig Dis Sci*. – 2010. – №55. – P. 703–708.
146. Shinozaki, S. Long-term outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding investigated by double-balloon endoscopy/ Shinozaki S., Yamamoto H., Yano T., Sunada K., Miyata T., Hayashi Y., Arashiro M., Sugano K. // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2010. – №8. – P. 151–158.
147. Sidhu, R. Evaluating the role of small bowel endoscopy in clinical practice: the largest single-centre experience/ Sidhu R., McAlindon M.E., Drew K. // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2012. – №24. – P. 513–519.
148. Sidhu, R. Push enteroscopy in the era of capsule endoscopy/ Sidhu R., McAlindon M., Kapur K. // *J Clin Gastroenterol*. – 2008. – №42. – P. 54-58.
149. Snook, J. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. // *Gut*. – 2021. – P. 2030 - 2051.
150. Taylor M. Massive haemorrhage from jejunal diverticulosis. // *Am J Surg*. – 1969. – №118. – P.117– 120.

151. Thorne, D.A. Bleeding rates necessary for detecting acute gastrointestinal bleeding with technetium-99m-labelled red blood cells in an experimental model/ Thorne D.A., Datz F.L., Remley K. // *J Nucl Med.* – 1987. – №28. – P.514–520.
152. Tong, J. Diagnostic yield of capsule endoscopy in the setting of iron deficiency anemia without evidence of gastrointestinal bleeding/ Tong J., Svarta S., Ou G. // *Can J Gastroenterol.* – 2012. – №26. – P.687–690.
153. Tsujikawa, T. Novel single-balloon enteroscopy for diagnosis and treatment of the small intestine: preliminary experiences/ Tsujikawa T., Saitoh Y., Andoh A. // *Endoscopy.* – 2008. – V.40. – P.11-15.
154. Uchida G. Nomogram-based prediction of rebleeding in small bowel bleeding patients: the 'PRSB' score. / Uchida G, Hirooka Y, Nakamura M, Watanabe O, Yamamura T, Matsushita M, Suhara H, Ishikawa T, Furukawa K, Funasaka K, Ohno E, Kawashima H, Miyahara R, Goto H. // *Sci Rep.* – 2018. – V.23 – №8(1) – P. 6378.
155. Van Cutsem, E. Treatment of bleeding gastrointestinal vascular malformations with oestrogen- progesterone/ Van Cutsem E., Rutgeerts P., Vantrappen G. // *Lancet.* – 1990. – №335. – P. 953–955.
156. Van Turenhout, S.T. Diagnostic yield of capsule endoscopy in a tertiary hospital in patients with obscure gastrointestinal bleeding/ Van Turenhout S.T., Jacobs M.A., Van Weyenberg S.J. // *J Gastrointestin Liver Dis.* – 2010. – №19. – P. 141–145.
157. Viazis, N. Is there a role for second-look capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding after a nondiagnostic first test? / Viazis N., Papaxoinis K., Vlachogiannakos J. // *Gastrointest Endosc.* – 2009. – №69. – P. 850-856.
158. Vij, M. Gastrointestinal stromal tumours: a clinicopathological and immunohistochemical study of 121 cases/ Vij M., Agrawal V., Kumar A. // *Indian J Gastroenterol.* – 2010. – №29. – P.231-236.
159. Vlachogiannakos, J. Bleeding lesions within reach of conventional endoscopy in capsule endoscopy examinations for obscure gastrointestinal

- bleeding: is repeating endoscopy economically feasible?/ Vlachogiannakos J., Papaxoinis K., Viazis N. // *Dig Dis Sci.* – 2011. - №56. – P.1763–1768.
160. Wallace JL. Mechanisms, prevention and clinical implications of nonsteroidal anti-inflammatory drug-enteropathy. // *World J Gastroenterol.* - 2013. - №19. – V.12. – P.1861-1876.
161. Wassef M. Vascular Anomalies Classification: Recommendations from the International Society for the Study of Vascular Anomalies // *Pediatrics.* – 2015. - V. 136 (1). – P. 1-12.
162. Wei S. Small Bowel Sources of Gastrointestinal Bleeds. / Wei S., Kao L.S. Brown C., Inaba K., Martin M., Salim A. // *Emergency General Surgery.* Springer, Cham. – 2019. – P. 233-245.
163. Weinstock L.B. Endoscopic abnormalities of the anastomosis following resection of colonic neoplasm. // *Gastrointestinal Endoscopy.* – 1994. - №40. – P. 558-561.
164. WHO Classification of tumours of the digestive system, 5<sup>th</sup> edition. - 2019. – PP.635.
165. Wu, L.M. Usefulness of CT angiography in diagnosing acute gastrointestinal bleeding: a meta-analysis/ Wu L.M, Xu J.R, Yin Y. // *World J Gastroenterol.* – 2010. - №16. – P. 3957–3963.
166. Xiaobo, Li. Prospective study on evaluating the diagnostic yield of video capsule endoscopy followed by directed double-balloon enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding/ Xiaobo Li, Jun Dai, Hong Lu, Yunjie Gao, Huimin Chen, Zhizheng Ge. // *A Dig Dis Sci.* – 2010. – V. 55(6). – P. 1704–1710.
167. Xynopoulos, D. Small bowel tumours. // *Annals of Gastroenterology.* – 2002. – V. 15(1). – P. 18-35.
168. Yamada, A. Risk factors for small bowel angioectasia: the impact of visceral fat accumulation. // *World Journal of Gastroenterology.* – 2015. - V. 21(23). – P. 7242-7247.

169. Yano, T. Endoscopic classification of vascular lesions of the small intestine/ Yano T., Yamamoto H. // *Gastrointestinal endoscopy*. – 2008. – V. 67(1). – P. 169 - 172.
170. Yen, HH. Diagnosis and management of jejunoileal diverticular haemorrhage: a decade of experience/ Yen H.H., Chen Y.Y., Yang C.W. // *J Dig Dis*. – 2012. - №13. – P.316–320.
171. Yoo S. GI-associated hemangiomas and vascular malformations. // *Clin Colon Rectal Surg*. – 2011. - №24. – P.193–200.
172. Yung, D. E. Clinical outcomes of negative small-bowel capsule endoscopy for small-bowel bleeding: a systematic review and meta-analysis/ Yung, D. E., Koulaouzidis, A., Avni, T., Kopylov, U. Giannakou, A., Rondonotti, E.// *Gastrointestinal Endoscopy*. - 2017. – V. 85(2). – P. 305–317.
173. Zhang, B.L. Capsule endoscopy examination identifies different leading causes of obscure gastrointestinal bleeding in patients of different ages. // *Turk J. Gastroenterol*. – 2012. – V. 23(23). - P. 220-225.
174. Zhang, B.L. Diagnosis of obscure gastrointestinal haemorrhage with capsule endoscopy in combination with multiple-detector computed tomography./ Zhang B.L., Jiang L.L., Chen C.X. // *J Gastroenterol Hepatol*. – 2010. - №25. – P. 75–79.
175. Zhong-Li, Liao. Small Bowel Endoscopy Diagnostic Yield and Reasons of Obscure GI Bleeding in Chinese Patients/ Liao Zhong-Li, Fan Chao-Qiang, Yu Jin// *Gastroenterology Research and Practice*. – 2014. - №1 - P.5.
176. Zuckerman, G.R. AGA Technical Review on the Evaluation and Management of occult and obscure gastrointestinal bleeding/ Zuckerman G.R., Prakash C., Askin M.P., Lewis B.S. // *Gastroenterology*. – 2000. – V. 118 (1). – P. 201-221.