

СЕЛЕЗНЕВ ДЕНИС ЕВГЕНЬЕВИЧ

**ДООПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА И ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ
ВНУТРИПРОСВЕТНОЕ УДАЛЕНИЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ТОЩЕЙ
И ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ**

3.1.9 Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Федоров Евгений Дмитриевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Веселов Виктор Владимирович**
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение эндоскопической диагностики и хирургии, руководитель отделения.

доктор медицинских наук, профессор **Кригер Андрей Германович**
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неотложной и общей хирургии имени профессора А.С. Ермолова, профессор кафедры.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2022 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте: www/rsmu.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2022 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор **Хашукоева Асият Зульчифовна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Анатомически в тонкой кишке выделяют три отдела: двенадцатиперстную, тощую и подвздошную кишку. Традиционно двенадцатиперстная кишка рассматривается отдельно от двух других отделов из-за доступности её осмотра при традиционной ЭГДС, а также из-за анатомической локализации здесь БДС.

Низкая выявляемость новообразований тощей и подвздошной кишки (всего 3–6% от всех новообразований ЖКТ) обусловлена трудностями обследования этих органов и низкой настороженностью врачей относительно данной патологии [Левчук А.Л., 2019; Williams E., 2019]. По одним источникам, доброкачественные новообразования встречаются чаще, чем злокачественные [Safatle-Ribeiro A.V., 2020; Кожевникова Е.Н., 2021], в других приводятся прямо противоположные данные – до 65% новообразований тощей и подвздошной кишки являются злокачественными [Гуревич Л.Е., 2005; Ludwig E., 2015], а по данным третьих источников, вторичные новообразования тонкой кишки встречаются даже чаще первичных [Pennazio M., 2008; Kim E.R., 2020].

Практически все новообразования тощей и подвздошной кишки на начальных стадиях развития протекают бессимптомно, но по мере прогрессирования заболевания более чем у 90% пациентов носят осложненный характер [Nakano A., 2017], что является причиной неотложных госпитализаций и экстренных хирургических вмешательств, сопровождаясь значительным числом послеоперационных осложнений, как правило, имеющих плохой прогноз [Gerson L., 2015; Трифанов Н.А., 2020].

Трудности выявления данной патологии на ранней стадии связаны ещё и с тем, что известные рентгенологические методы исследования имеют низкую диагностическую ценность для небольших по размерам опухолей, а существовавшие эндоскопические методы исследования не позволяли достигнуть глубоких отделов тонкой кишки [Baix I., 2018]. Но в последние годы с появлением и развитием новых лучевых (КТ, МРТ) и эндоскопических методов диагностики, таких как видеокапсульная и баллонно-ассистированная энтероскопия, выявляемость этих опухолей улучшается [Кошелёв Э.Г., 2018].

В связи с вышеперечисленным актуальным остается раннее выявление новообразований тощей и подвздошной кишки, определение их морфологической

структуры, что имеет важное значение для определения тактики лечения пациентов с этой патологией.

Степень разработанности темы исследования

В мировой и отечественной литературе все больше появляется публикаций, посвященных лечению новообразований тощей и подвздошной кишки. До сих пор нерешенным остается вопрос плановой дооперационной диагностики и лечебной тактики, каких пациентов с этой патологией можно оставлять под наблюдение, а каких и каким способом следует оперировать. В последнее время наметилась отчетливая тенденция к постепенному росту показателя заболеваемости новообразованиями тощей и подвздошной кишки [Aparicio T., 2020; Sulbaran M., 2016]. Так, при целенаправленном обследовании пациентов с симптомами заболевания частота их обнаружения возрастает до 9% [Yamamoto H., 2017], у пациентов, которым выполнена ВКЭ и/или БАЭ - достигает 17% [Fry L.C., 2014; Horie, T., 2019], а при комплексном обследовании пациентов с обоснованным подозрением на наличие новообразования его удается выявить у 50–65% пациентов [Иванова Е.В., 2011]. Однако хирургическому лечению всё ещё подвергаются до 83% пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, причем 2/3 этих вмешательств выполняются в экстренном порядке [Волостников Е.В., 2019].

Верификация новообразований на дооперационном этапе позволяет снизить процент лапаротомий, в том числе неотложных, за счет того, что у части пациентов применяется эндоскопическое внутрипросветное лечение, у части пациентов – консервативное химиотерапевтическое лечение, а у той группы пациентов, которым показано хирургическое лечение, позволяет выполнять его в отсроченном или в плановом порядке малотравматичными доступами.

Цель исследования

Усовершенствование дооперационной диагностики и качества хирургического лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

Задачи исследования

1. Изучить характер течения заболевания и осложнения, вызванные новообразованиями тощей и подвздошной кишки в зависимости от их топографо-анатомической локализации и морфологической структуры.
2. Разработать шкалу оценки выявляемых при видеокапсульной

эндоскопии изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки и провести ее проспективную оценку.

3. Усовершенствовать алгоритм плановой диагностики и лечебной тактики у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

4. Изучить непосредственные результаты внутриспросветного эндоскопического лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

Научная новизна

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

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

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

Усовершенствован и внедрен в клиническую практику алгоритм плановой (дооперационной) диагностики пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки, основанный на применении методик видеокапсульной эндоскопии и баллонно-ассистированной энтероскопии в диагностике и лечении новообразований тощей и подвздошной кишки.

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

Теоретическая и практическая значимость работы

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

Разработанная шкала оценки выявляемых при видеокапсульной эндоскопии изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки позволяет врачу определить дальнейшую лечебно-диагностическую тактику ведения пациентов.

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

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

Методология и методы исследования

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

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

Основные положения, выносимые на защиту

1. На этапе обращения за медицинской помощью клинические проявления заболевания наблюдаются у 91,7% пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки; у 27,5% пациентов они носят неспецифический характер. Большинство опухолей тощей и подвздошной кишки имеет осложненное течение,

причем основными их клиническими проявлениями являются тонкокишечное кровотечение, тонкокишечная непроходимость и перфорация тонкой кишки. У пациентов со злокачественными новообразованиями тощей и подвздошной кишки осложнения встречаются чаще (70,1%), чем у пациентов с доброкачественными новообразованиями.

2. Первичные новообразования тощей и подвздошной кишки встречаются у 91,7% пациентов, причем у 43,6% они локализуются в тощей кишке (злокачественные – 57,8%; доброкачественные – 42,2%), у 39,1% – в подвздошной кишке (злокачественные – 66,7%; доброкачественные – 33,3%), у 16,4% поражают все отделы тонкой кишки (злокачественные – 10,5%; доброкачественные – 89,5%). Вторичные поражения встречаются у 8,3% пациентов.

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

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

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

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов подтверждается оптимальным количеством пациентов, включенных в исследование, а также использованием современных методов диагностики, соответствующих цели и задачам. Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Выводы и практические рекомендации подкреплены данными, представленными в таблицах и рисунках,

закономерно вытекают из результатов исследования и подтверждают положения, выносимые на защиту.

Апробация работы

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

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

Личный вклад автора

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

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

эндоскопические операции у тематических больных.

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

Соответствие диссертации паспорту научной деятельности

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

Реализация и внедрение результатов работы в практику

Результаты и практические рекомендации диссертационной работы внедрены и используются в клинической практике хирургических и эндоскопических отделений ГБУЗ «ГКБ №31» ДЗМ и ГБУЗ «ГКБ №17» ДЗМ, в учебном процессе у студентов, ординаторов и аспирантов кафедры госпитальной хирургии № 2 лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Данные диссертационной работы внедрены в учебный процесс элективного курса по оперативной эндоскопии ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова.

Публикации по теме диссертации

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

Объем и структура диссертации

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

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Настоящая работа выполнена на клинической базе кафедры госпитальной хирургии № 2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии ФГАОУ ВО

РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава РФ (зав. кафедрой – д.м.н., профессор С.Г. Шаповальянц), на базах ГБУЗ «ГКБ № 31» ДЗМ (гл. врач – к.м.н. Н.М. Ефремова), ГБУЗ «ГКБ №17» ДЗМ (главный врач – к.м.н., профессор Б.Г. Завьялов) и медицинского центра «КЛИНИКА К+31» (гл. врач – к.м.н. Б.Т. Чурадзе).

В период с февраля 2007 по 2021 годы на обследовании и лечении в клиниках находились 120 пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки. Среди них было 56 (46,7%) мужчин, 64 (53,3%) женщины; в возрасте от 9 до 88 лет (средний возраст ($M \pm m$) составил $51,1 \pm 18,2$ лет). В экстренном порядке поступил и был оперирован 21 (17,5%) пациент; у остальных 99 (82,5%) пациентов новообразование тощей и подвздошной кишки было выявлено на дооперационном этапе, а само оперативное лечение проводилось в отсроченном или плановом порядке.

Жалобы отсутствовали у 10 (8,3%) пациентов, у остальных 110 (91,7%) пациентов новообразования проявлялись клинической симптоматикой.

Первичные новообразования имели место у 110 (91,7%) пациентов, вторичные поражения – у 10 (8,3%). На основании гистологического заключения у большей части пациентов ($n=40$, 38,8%) с первичными новообразованиями тощей и подвздошной кишки имели место эпителиальные новообразования, в том числе у 15 (37,5%) из них были выявлены НЭО; у 30 (29,1%) пациентов первичными новообразованиями были мезенхимальные новообразования; новообразования при генетических опухолевых синдромах были выявлены у 23 (22,3%) пациентов; гематолимфоидные новообразования – у 10 (9,7%) пациентов.

В тощей кишке первичные новообразования локализовались у 48 (43,6%) пациентов, у 43 (39,1%) пациентов – в подвздошной кишке, у 18 (16,4%) пациентов новообразования были выявлены на всем протяжении тонкой кишки.

Среди вторичных новообразований у 5 (50,0%) пациентов встречались метастазы аденокарциномы, у 4 (40,0%) пациентов – метастазы меланомы и у 1 (10,0%) пациента – метастазы фибросаркомы. Вторичные новообразования чаще встречались в подвздошной кишке или на всем протяжении тонкой кишки.

Единичные новообразования тощей и подвздошной кишки определялись в 70,8% случаев, множественные новообразования – в 29,2% случаев. Размеры новообразований тощей и подвздошной кишки варьировались от 2–3 мм до 12 см.

Методы исследования

Комплексное общеклиническое обследование включало в себя сбор анамнеза, анализ жалоб, физикальный осмотр и лабораторно-инструментальную диагностику с внесением результатов в историю болезни или амбулаторную карту и компьютерную базу данных.

Лабораторная диагностика. Подсчет количества всех видов клеток крови и определение содержания гемоглобина проводили на анализаторе ADVIA 2120i; оценку состояния гемокоагуляции проводили на анализаторе ACL TOP 500CTS, определяли протромбиновое время, протромбиновый индекс, уровень фибриногена, МНО и АЧТВ; биохимический анализ крови проводился на анализаторе Rapidlab 1265 с определением общего белка, билирубина, печеночных проб (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза), С-реактивного белка, железа, глюкозы и ферритина. У пациентов с подозрением на нейроэндокринную опухоль определяли хромогранин А, серотонин в сыворотке крови и 5-оксииндолилуксусную кислоту в моче.

Инструментальное неэндоскопическое обследование включало трансабдоминальное УЗИ брюшной полости (Toshiba, General Electric и Artida) у 114 пациентов; рентгенографию органов грудной клетки (General Electric, МТЛ) у 120 пациентов; рентгенографию пассажа бария по тонкой кишке (Siemens, General Electric) у 18 пациентов; ангиографию (Toshiba) у 2 пациентов; компьютерную томографию брюшной полости (Toshiba и Siemens) у 68 пациентов, в том числе КТ-энтерографию у 10 пациентов; магнитно-резонансную томографию (Toshiba, Hitachi) у 6 пациентов.

Инструментальное эндоскопическое обследование включало ЭГДС у всех пациентов с использованием видеоэндоскопических систем EVIS EXERA II, EVIS EXERA III и EVIS EXERA CLV-160 и эндоскопов GIF-1TQ160, GIF-2T160, GIF-N190, GIF-LV1, GIF-Q180, GIF-N180, GIF-N180J, GIF-N190 и GIF-HQ190 (все Olympus, Япония); колоноскопию у 97 пациентов с использованием видеоэндоскопических систем EVIS EXERA II и EVIS EXERA III и эндоскопов PCF-Q180AL, CF-Q160ZL, CF-N180AL, PCF-N190L и CF-HQ190L (все Olympus, Япония); видеокапсульную эндоскопию (ВКЭ) у 67 пациентов на капсульных системах производства Olympus (Япония), Given – PillCam (Израиль), OMOM (КНР) и Miracam (Южная Корея); баллонно-ассистированную энтероскопию (БАЭ)

у 77 пациентов методиками однобаллонной (n=74, 96,1%) и двухбаллонной энтероскопий (n=3, 3,9%) с использованием энтероскопа SIF-Q180 (Olympus, Япония) и энтероскопа EN-450T5 (Fujifilm, Япония); эндоскопическую ультрасонографию (ЭУС) через канал энтероскопа у 16 пациентов с использованием ультразвукового датчика-зонда (Olympus, Fujifilm).

Диагностическая лапароскопия выполнялась у 9 пациентов на видеокомплексе Karl Storz.

Прижизненное патологоанатомическое исследование проводилось у 113 пациентов. Окрашивание срезов проводилось с использованием гематоксилина и эозина по Маллори, Шифф-реактива, альцианового синего или пикрофуксина с дальнейшей микроскопией при помощи микроскопов Leica. Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) выполнялось у 36 пациентов на иммуностейнере Bond-Max (Leica) с применением широкого спектра моноклональных антител, таких как CD34, CD117, Ki67, S100, Vimentin, Desmin, гладкомышечный актин, хромогранин А, DOG1.

Тактика ведения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

Динамическое наблюдение применялось у 4 (3,5%) пациентов, у которых риск развития осложненного течения заболевания нами расценивался как крайне невысокий; осложнений или летальных исходов у этих пациентов не отмечалось.

Консервативная терапия применялась у 6 (5,0%) пациентов с лимфомами тощей и подвздошной кишки, у которых подтверждение диагноза позволило отказаться от оперативного лечения; у 2 (33,3%) пациентов отмечалось осложнение в виде перфорации, в 1 (16,7%) случае с летальным исходом.

Хирургическое вмешательство применяли у 68 (60,2%) пациентов, из них у 21 (30,9%) пациента – по экстренным показаниям, у 24 (35,3%) пациентов – в срочном порядке и у 23 (33,8%) пациентов – в плановом порядке; из традиционного лапаротомного доступа вмешательство выполнено у 39 пациентов, у 29 пациентов – с применением малоинвазивных технологий. Осложнения наблюдались у 12 (17,6%) пациентов. Летальность после оперативного хирургического лечения наблюдалась у 4 (5,9%) пациентов. Пребывание пациентов в стационаре после экстренного оперативного лечения колебалось от 9 до 43 суток (в среднем $15,8 \pm 8,6$ суток), у пациентов с предварительным обследованием тонкой кишки от 4 до 18

суток (в среднем $5,7 \pm 6,7$ дня).

Статистическая обработка данных, полученных в результате исследования.

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

Статистический анализ включал определение показателей чувствительности, специфичности и точности, применяли критерии Хи-квадрат, точный критерий Фишера. При проведении множественных сравнений применяли поправку Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

Клинические проявления заболевания в виде неспецифических жалоб отмечались у 33 (27,5%) пациентов: осложненное течение в виде тонкокишечных кровотечений, непроходимости или перфорации тонкой кишки наблюдалось у 77 (64,2%) пациентов. Только у 10 (8,3%) пациентов заболевание никак клинически не проявлялось.

Новообразования тощей и подвздошной кишки являлись источником тонкокишечного кровотечения у 63 (52,5%) пациентов (35 женщин и 28 мужчин, средний возраст $52,9 \pm 24,7$ года). У 30 (47,6%) из них имело место явное кровотечение, у других 33 (52,4%) пациентов – скрытое кровотечение.

Диагностический поиск новообразований тощей и подвздошной кишки, послуживших источником кровотечения, от момента клинической манифестации до ее выявления составил в среднем $32 \pm 7,2$ месяца; лишь у 14 (22,2%) пациентов кровотечение проявилось впервые в жизни, у остальных 49 (77,8%) пациентов кровотечения носили рецидивирующий характер. По данным гистологического заключения у 41 (65,1%) пациента были выявлены злокачественные новообразования, доброкачественные новообразования – у 17 (27%) пациентов (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных кровотечением, в зависимости от гистологического типа и клинического проявления кровотечения

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

Доброкачественные новообразования в 82,4% случаев манифестируют скрытыми кровотечениями; злокачественные новообразования – явными кровотечениями (58,5%). Новообразования тощей и подвздошной кишки, осложненные кровотечением, у 29 (46,0%) пациентов локализовались в тощей кишке, у 24 (38,1%) – в подвздошной кишке, у 9 (14,3%) пациентов – на всем протяжении тонкой кишки.

Новообразования тощей и подвздошной кишки являлись источником тонкокишечной непроходимости у 26 (21,7%) пациентов (16 женщин, 10 мужчин, средний возраст $58,3 \pm 18,83$ года). Длительность заболевания от клинической манифестации до выявления источника непроходимости колебалась от 6 месяцев до 7 лет, причем больше, чем у половины (55%) пациентов, составляла более 2 лет; у 12 (46,2%) пациентов при поступлении имела место полная обструкция кишки, потребовавшая экстренного оперативного вмешательства, у остальных 14 (53,8%) пациентов – частичная обструкция, что позволило пациентам дообследовать и подготовить к отсроченному оперативному вмешательству.

По данным гистологического заключения злокачественные новообразования были выявлены у 20 (76,9%) пациентов, доброкачественные – у 5 (19,2%)

пациентов (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных непроходимостью, в зависимости от гистологического типа и степени обструкции кишки

Характер и тип опухоли	Степень обструкции тонкой кишки		Всего
	частичная	полная	
Злокачественные	13	7	20
Аденокарцинома	4	1	5
Лимфома	3	1	4
Метастаз аденокарциномы	2	1	3
ГИСО	–	2	2
Нейроэндокринная опухоль	2	–	2
Недифференцированный рак	2	–	2
Метастаз меланомы	–	1	1
Метастаз фибросаркомы	–	1	1
Доброкачественные	–	5	5
Фиброзный полип	–	2	2
Гамартома Пейтца-Егерса	–	1	1
Липома	–	1	1
Миофибробластома	–	1	1
Всего	25	27	25

Среди новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных непроходимостью, у 12 (46,2%) пациентов опухоль локализовалась в тощей кишке, у 11 (42,3%) пациентов – в подвздошной кишке, у 2 (7,7%) пациентов – на всем протяжении тонкой кишки.

Новообразования тощей и подвздошной кишки как причина перфорации тонкой кишки встречалась у 8 (6,7%) пациентов (4 мужчины, 4 женщины, средний возраст $57,9 \pm 18,39$ года). Все эти пациенты были оперированы в клиниках в экстренном порядке. По данным послеоперационного гистологического заключения злокачественные новообразования встречались у 7 (87,5%) пациентов, доброкачественное новообразование – только у 1 (12,5%) пациента. Среди новообразований тощей и подвздошной кишки, осложненных перфорацией, у 4 (50,0%) пациентов новообразование локализовалось в тощей кишке, у 2 (25,0%) пациентов – в подвздошной кишке и еще у 2 (25,0%) пациентов – на всем протяжении тонкой кишки.

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

оценочной шкалы

Рекомендованная ESGE-шкала наличия опухоли тонкой кишки оценивает ее вероятность по целому комплексу критериев, не позволяя анализировать отдельно каждый из них, что затрудняет полноценный анализ. Нами совместно с сотрудниками кафедры медицинской кибернетики и информатики (заведующая кафедрой – профессор, д.м.н. Т.В. Зарубина) медико-биологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России разработана валидированная шкала для оценки выявляемых при ВКЭ изменений у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки. На первом этапе был сформирован наиболее полный, на наш взгляд, перечень признаков и их градаций: 2 анамнестических параметра (пол и возраст) и 28 параметров, описывающих видеокапсульные изображения. В соответствии с этими параметрами был описан 181 случай исследования тощей и подвздошной кишки: 84 случая неопухолевого поражения тонкой кишки и нормальной слизистой оболочки, 54 случая эпителиальных доброкачественных, 14 случаев субэпителиальных доброкачественных и 29 случаев злокачественных новообразований. Полученные формализованные описания видеокапсульных изображений были подвергнуты статистическому анализу корреляции с особенностями гистологического строения. После проведения корреляционного анализа по Кендаллу высокостатистически значимыми оказались 8 параметров: пол, деформация стенки/просвета кишки, ход складок, регулярность слизистой оболочки, дольчатое строение, цвет слизистой оболочки, сосудистый рисунок, полиповидные изменения.

Далее для 8 наиболее информативных параметров и их градаций были вычислены диагностические коэффициенты (ДК), отражающие прогностическую значимость для проведения дифференциальной диагностики между двумя рассмотренными группами и входящие в решающее правило.

Диагностический алгоритм, использующий полученные ДК для отдельных параметров, заключается в том, что наиболее вероятной будет патология, которая относится к группе, имеющей наибольшую сумму коэффициентов по списку градаций параметров, выявленных у пациента (Рисунок 1).

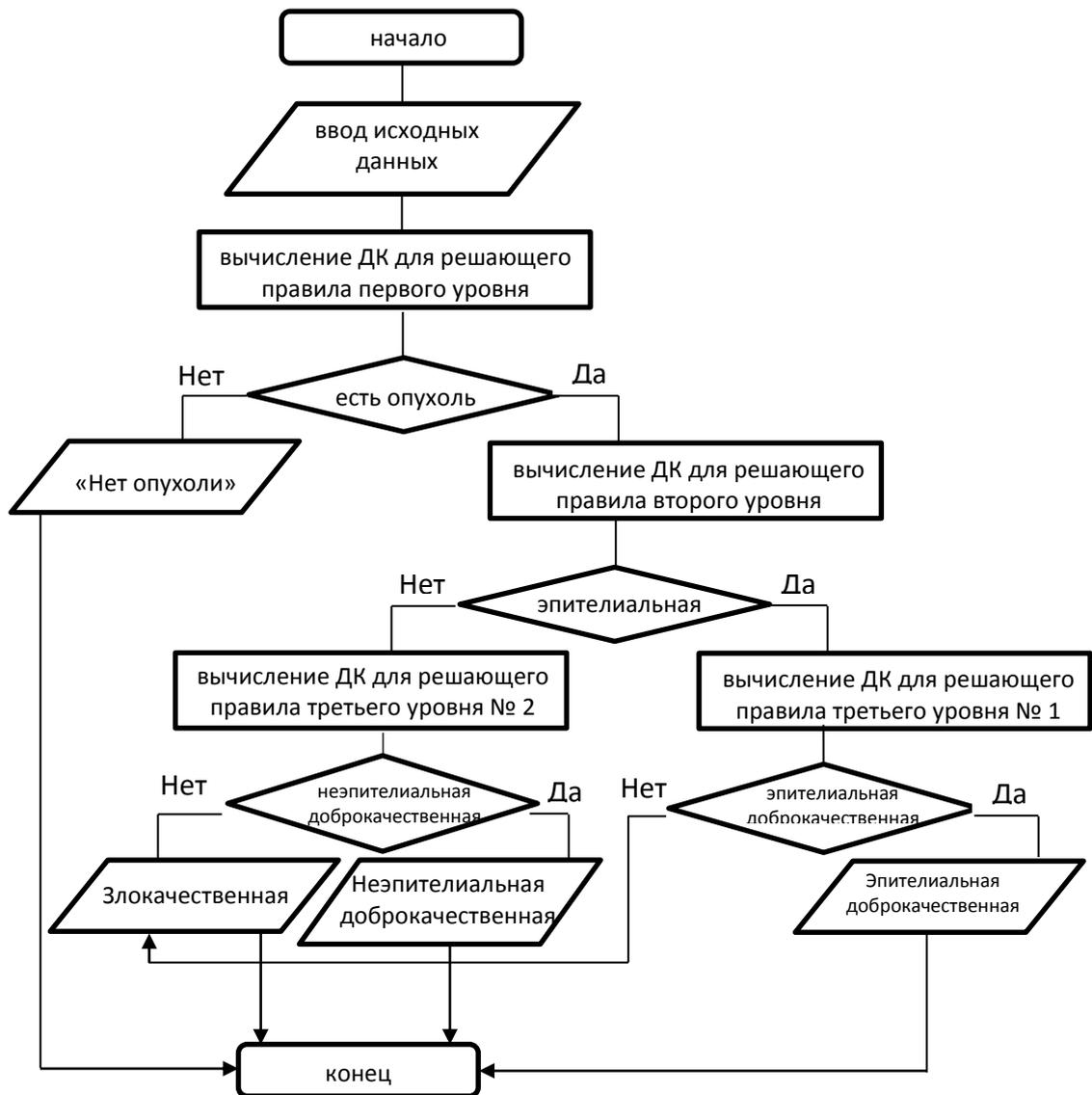


Рисунок 1 – Блок-схема работы трехуровневого решающего правила для дифференциальной диагностики патологии тонкой кишки

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

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

специфичность – 93%).

Вышеописанный диагностический алгоритм послужил основой разработанной компьютерной системы поддержки принятия решения врача. Проведенный проспективный анализ эффективности разработанной компьютерной системы позволил определить, насколько данная система помогает дифференцировать доброкачественное эпителиальное, доброкачественное субэпителиальное и злокачественное новообразование у 17 пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки. По результатам анализа общая точность в определении доброкачественного эпителиального новообразования тощей и подвздошной кишки с помощью компьютерной системы в нашем исследовании составила 94%, чувствительность – 85,7%, специфичность – 100%; для доброкачественных субэпителиальных новообразований – 88%, 100%, 86% соответственно; для злокачественного новообразования – 94%, 86%, 100% соответственно. На основании полученных данных можно сделать вывод, что разработанную компьютерную систему поддержки принятия решения врача рекомендуется использовать для выявления доброкачественных эпителиальных и злокачественных новообразований, а также для исключения доброкачественных субэпителиальных новообразований. Однако небольшое количество пациентов в данном исследовании требует продолжения сбора информации для более точной оценки разработанной компьютерной системы.

Результаты внутрипросветного эндоскопического лечения пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки

Эндоскопические оперативные вмешательства были выполнены у 32 (26,7%) пациентов по поводу 162 новообразований тощей и подвздошной кишки (Таблица 3).

Таблица 3 – Эндоскопическое удаление новообразований тощей и подвздошной кишки

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

Методика внутрисветной петлевой электроэксцизии (ВПЭ) применялась у 28 пациентов с удалением 143 новообразований (Таблица 4). Все пациенты были оперированы в плановом порядке под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ.

Таблица 4 – Основные характеристики пациентов, перенесших ВПЭ

Количество пациентов (n,%)	28 (100,0%)
Возраст, года, сред (M±m)	42,7±16,2
Пол (n, %)	
<i>M</i>	14 (50,0%)
<i>Ж</i>	14 (50,0%)
Новообразования, n (%)	
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Еггерса</i>	15 (53,57%)
<i>гиперпластический полип</i>	7 (25,0%)
<i>аденома</i>	3 (10,72%)
<i>нейроэндокринная опухоль GI</i>	1 (3,57%)
<i>липома</i>	1 (3,57%)
<i>лимфангиома</i>	1 (3,57%)
Диаметр новообразования (мм, M±m)	21±3,7
Локализация новообразования, n (%)	
<i>тощая кишка:</i>	8 (28,6%)
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Еггерса</i>	2
<i>гиперпластический полип</i>	3
<i>аденома</i>	2
<i>липома</i>	1
<i>подвздошная кишка:</i>	7 (25,0%)
<i>гиперпластический полип</i>	4
<i>аденома</i>	1
<i>нейроэндокринная опухоль GI</i>	1
<i>лимфангиома</i>	1
<i>на всем протяжении:</i>	13 (46,4%)
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Еггерса</i>	13

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

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

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

Методика эндоскопической резекции слизистой оболочки (ЭРСО) применялась у 8 пациентов с удалением 19 новообразований (Таблица 5).

Таблица 5 – Основные характеристики пациентов, перенесших ЭРСО

Количество пациентов (n,%)	8 (100,0%)
Возраст, года, сред (M±m)	39,8±10,6
Пол (n, %)	
М	5 (62,5%)
Ж	3 (37,5%)
Показания, n (%)	
гамартома при синдроме Пейтца-Егерса	5 (62,5%)
аденома	2 (25%)
нейроэндокринная опухоль G1	1 (12,5%)
Диаметр новообразования (мм, M±m)	14,5±3,5
Локализация новообразования, n (%)	
тощая кишка	4 (50,0%)
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Егерса</i>	2
аденома	2
подвздошная кишка	1 (12,5%)
нейроэндокринная опухоль G1	1
на всем протяжении	3 (37,5%)
<i>гамартома при синдроме Пейтца-Егерса</i>	3

Все эндоскопические вмешательства методикой ЭРСО проводились в плановом порядке. Удаление новообразований тощей кишки и новообразований, локализованных на всем протяжении тонкой кишки, осуществлялось под внутривенной тотальной анестезией с миоплегией и ИВЛ; удаление НЭО подвздошной кишки – под тотальной внутривенной седацией с сохранением спонтанного дыхания.

Непосредственные результаты эндоскопических вмешательств

Методами ВПЭ и ЭРСО успешное удаление новообразований отмечалось у всех 100% пациентов. Единым блоком были удалены 122 (75,3%) новообразования, остальные 40 (24,7%) новообразований, являющихся гамартомами Пейтца-Егерса на широком основании диаметром более 30 мм, были удалены несколькими фрагментами (от 2 до 4) ввиду их крупных размеров.

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

Интраоперационные побочные явления были диагностированы у 4/32 (12,5%) пациентов, причем все они были отнесены к I классу по классификации R.M. Satava от 2005 г. Послеоперационные осложнения наблюдались у 4 (12,5%) пациентов, из них, согласно классификации по Clavien-Dindo, у 1 пациента оно относилось ко II классу (эпизод тонкокишечной непроходимости в раннем послеоперационном периоде, разрешенный консервативной терапией), у остальных 3 пациентов – к IIIб классу (кровотечения из послеоперационных дефектов, потребовавшие повторного эндоскопического вмешательства под общим обезболиванием). Во всех 3 случаях кровотечение было успешно остановлено эндоскопически. Летальных исходов после эндоскопических операций не было.

Таким образом, результаты, полученные в ходе проведения данной научной работы и подтвержденные статистическим анализом, демонстрируют высокую эффективность и безопасность применения внутриспросветных эндоскопических вмешательств у пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки.

В результате проведенной работы нам удалось усовершенствовать алгоритм плановой диагностики пациентов с подозрением на новообразования тощей и подвздошной кишки, который позволяет рационально подойти к выбору дальнейшей тактики лечения этих пациентов (Рисунок 2).

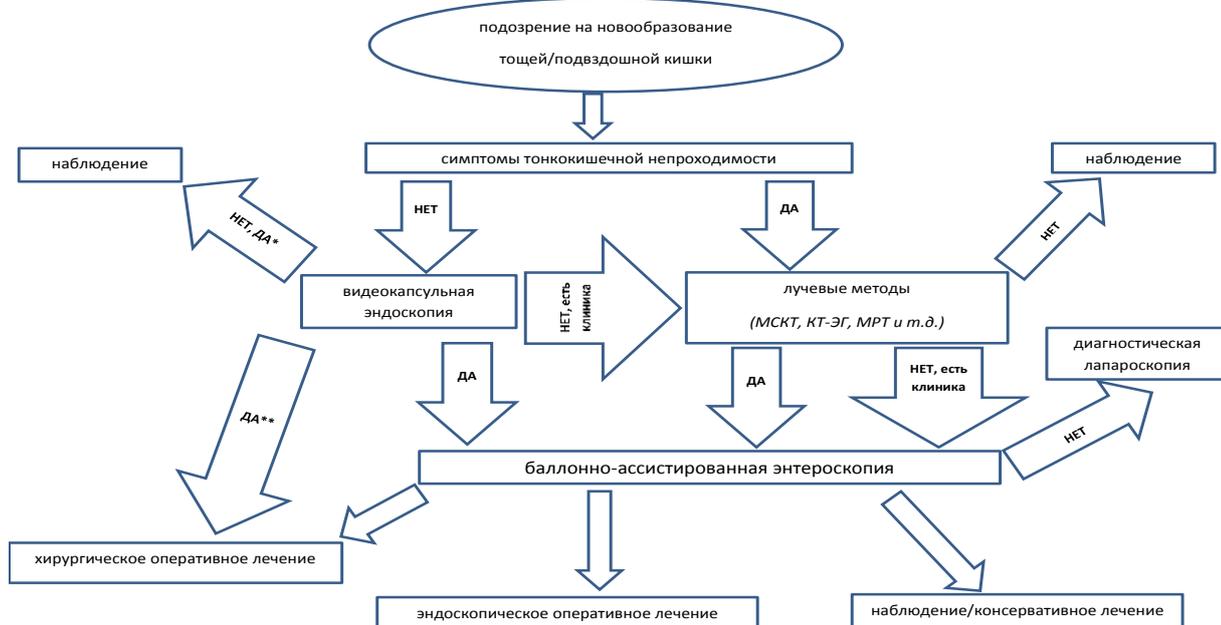


Рисунок 2 – Алгоритм плановой диагностики и лечебной тактики пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки

Примечание: * - гамартомы при синдроме Пейтца-Еггерса размером менее 10 мм;

** - крупные субэпителиальные новообразования размером более 3 см

Перспективы дальнейшей разработки темы. Усовершенствование методов диагностики и существующих внутрисветных методов лечения, дальнейшее изучение роли внутрисветных вмешательств при лечении пациентов с новообразованиями тощей и подвздошной кишки являются наиболее эффективными направлениями в изучении данной темы.

ВЫВОДЫ

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

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

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

внутрипросветном эндоскопическом удалении новообразований.

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

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

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

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

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

6. У пациентов с лимфомой тощей или подвздошной кишки рекомендовано

проведение консервативной терапии под контролем онколога с предварительным гистологическим и иммуногистохимическим исследованием биоптатов, взятых в ходе энтероскопии, что позволяет добиться положительных результатов лечения у 66,7% пациентов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Селезнев, Д.Е. Гастроинтестинальная стромальная опухоль тощей кишки с экстраорганным ростом, осложненная массивным рецидивирующим внутрипросветным тонкокишечным кровотечением / А.А. Климов, В.Б. Мередов, Д.Е. Селезнев, Е.А. Полухина, Е.В. Иванова, О.И. Юдин, Е.Д. Федоров // Материалы II Международной (VII Всероссийской) Практической Конференции Студентов и Молодых Ученых Гаазовские чтения «Спешите делать добро...». – Москва. – 2012. – С. 90.
2. Селезнев, Д.Е. Современные тактические подходы к диагностике и лечению тонкокишечных кровотечений / С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, Е.В. Иванова, А.И. Михалев, О.И. Юдин, Д.Е. Селезнев [и др.] // Материалы конгресса «Неотложная и специализированная хирургическая помощь». – Москва. – 2013. – С. 102-103.
3. Селезнев, Д.Е. Доброкачественные и злокачественные новообразования тонкой кишки: тенденции диагностики и лечения после внедрения в клинику беспроводной и баллонно-ассистированной энтероскопии / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, О.И. Юдин, Л.М. Михалева, М.Е. Тимофеев, Д.Е. Селезнев [и др.] // Материалы конференции «Актуальные вопросы эндоскопии». – Санкт-Петербург. – 2013. – С. 155-158.
4. Селезнев, Д.Е. Роль энтероскопии в диагностике и лечении тонкокишечных кровотечений / Е.Д. Федоров, Е.В. Иванова, А.И. Михалев, О.И. Юдин, Д.Е. Селезнев // Материалы конференции «Актуальные вопросы эндоскопии». – Санкт-Петербург. – 2013. – С. 211-213.
5. Селезнев, Д.Е. Современные методы эндоскопической диагностики заболеваний тонкой кишки / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, О.И. Юдин, Д.Е. Селезнев, Е.В. Тихомирова // **Доктор.Ру.** – 2014. – **S6(10)**– С. 42-47.
6. Селезнев, Д.Е. Эндоскопия в диагностике и лечении заболеваний тонкой кишки: эволюция, эффективность, проблемы / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, Д.Е. Селезнев, Е.А. Полухина // **ВРАЧ.** – 2014. – № 3. – С. 18-22.

7. Селезнев, Д.Е. Уточняющая диагностика и удаление липомы тощей кишки через энтероскоп / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, Д.Е. Селезнев, Е.В. Тихомирова // *Материалы конференции «Актуальные вопросы эндоскопии»*. – Санкт-Петербург. – 2014. – С. 178-180.
8. Селезнев, Д.Е. Комбинированная энтероскопия: преимущества и значение в исследовании тонкой кишки / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, О.И. Юдин, Д.Е. Селезнев, Е.А. Полухина // *Материалы конференции «Актуальные вопросы эндоскопии»*. – Санкт-Петербург. – 2014. – С. 181-183.
9. Селезнев, Д.Е. Возможности эндоскопической диагностики и лечения новообразований тонкой кишки, осложненных кровотечением / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, О.И. Юдин, Д.Е. Селезнев // **Медицинский совет**. – 2015. – № 13. – С. 124-129.
10. Селезнев, Д.Е. Новообразования тонкой кишки, осложненные кровотечением / Е.В. Иванова, О.И. Юдин, Д.Е. Селезнев, Е.А. Мызникова, Е.Д. Федоров // *Материалы конференции «Актуальные вопросы эндоскопии»*. – Санкт-Петербург. – 2015. – С. 256-258.
11. Селезнев, Д.Е. Поддержка принятия решений врача при диагностике опухолевых заболеваний тощей и подвздошной кишки / Е.Д. Федоров, Е.В. Иванова, С.Е. Раузина, Д.Е. Селезнев, А.В. Будыкина // *Материалы XII Национального конгресса терапевтов*. – Москва. – 2017. – С. 136-137.
12. Селезнев, Д.Е. Разработка решающего правила для диагностики опухолевых поражений тонкой кишки / Е.Д. Федоров, Е.В. Иванова, С.Е. Раузина, Д.Е. Селезнев, А.В. Будыкина // *Материалы Всероссийской конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Естественнонаучные основы медико-биологических знаний»*. – Рязань. – 2017. – С. 29-30.
13. Селезнев, Д.Е. Дифференциальный диагноз опухолевых заболеваний тощей и подвздошной кишки на основе данных видеокапсульной эндоскопии с использованием математического анализа / Е.Д. Федоров, Е.В. Иванова, С.Е. Раузина, Д.Е. Селезнев, А.В. Будыкина // **Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии**. – 2018. – № 5, 28 том. – С. 59-66.