

*На правах рукописи*

**ТИХОМИРОВА ЕКАТЕРИНА ВАЛЕРЬЕВНА**

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

**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, Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

**Научный руководитель:**

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

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор **Щербаков Пётр Леонидович**  
ГК «МЕДСИ», Медицинская академия МЕДСИ, кафедра гастроэнтерологии и эндоскопии, заведующий кафедрой

Доктор медицинских наук, профессор **Кузьминов Александр Михайлович**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, отдел малоинвазивной колопроктологии и стационарзамещающих технологий, руководитель отдела

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1.

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

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор **Хашукоева Асият Зульчифовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** 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 [Владимирова Е.Э., 2018; Murphy В., 2019; Gomes С., 2021]. 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 [Кузьминов А.М., 2016; Gurudu, S.R., 2017]. 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 [Воробьев С.А., 2020].

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 [Войцеховский В.В., 2021; Wetwittayajhlang P., 2019]. 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 [Pennazio M., 2015]. Все специалисты отмечают, что ТКК склонны к рецидивирующему течению [Ликутов А.А., 2018; Murphy В., 2019], 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%) [Иванова Е.В., 2015], 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 [Лагодич Н.А., 2020; Кузьминов А.М., 2016].

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 [Акопова А.О., 2019; Pennazio M., 2015].

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 [Иванова Е.В., 2015]. Источники ТКК разнообразны, что в ряде случаев требует выполнения углублённой патоморфологической диагностики, для принятия и реализации рациональной лечебно-диагностической тактики [Щербаков П.Л., 2019].

**Степень разработанности темы исследования.** Актуальными вопросами остаются как первичная диагностика источника кровотечения, локализованного в глубоких сегментах тонкой кишки, так и особенности течения заболеваний в отдалённом периоде [Рошка С.Ф., 2020; Uchida G., 2018]. Наибольшее количество научных исследований посвящено самому часто встречающемуся источнику ТКК – сосудистым мальформациям, частота рецидива кровотечения из которых варьируется от 20 до 50% [Shinozaki, S., 2010; Hirakawa M., 2019]. 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 [Щербаков П.Л., 2019; Uchida G., 2018]. 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.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Настоящая работа проведена на клинических базах кафедры госпитальной хирургии № 2 с НИЛ хирургической гастроэнтерологии и эндоскопии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Шаповальянц С.Г.). В ретроспективное клиническое исследование, проведенное в период 2007-2018 гг., включен 221 пациент: мужчин – 115 (52,0%) и женщин – 106 (48,0%), в возрасте от 18 до 89 лет (средний возраст  $52,2 \pm 18,4$  лет). 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.

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 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 кровотечение развилось у 40/134 (29,8%) больных. 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. На момент обследования тонкой кишки длительность анемии до 7 дней имела 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 имела у 83/221 (37,6%) больных, средней степени – у 85/221 (38,5%), легкой степени – у 53/221 (23,9%) больных.

ЭГДС и колоноскопии, выполненные у всех 221 пациента (в других ЛПУ – у 132 (59,7%) пациентов), в том числе, повторные у 13/221 (5,8%) пациентов, не обнаружили источник геморрагии в верхних и нижних отделах ЖКТ. По данным 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

ТКК 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.

Клиническое обследование пациентов включало анализ жалоб, анамнеза, данных физикального, лабораторных и инструментальных методов исследования с регистрацией результатов в общепольничной базе данных и базе данных Microsoft Office Excel 2007.

**Лабораторные методы исследования** включали общий клинический, биохимический анализ крови у всех (221) пациентов, анализ кала на скрытую кровь (41 (18,5%) пациент). Радиоизотопный метод исследования кала с мечеными радиоактивным хромом ( $^{51}\text{Cr}$ ) эритроцитами использовался для диагностики скрытого ТКК у 7/221 (3,1%) пациентов.

**Инструментальное обследование** включало: УЗИ органов брюшной полости (LogiQ700, LogiQS 6, LogiQ E9 General Electric, Toshiba Aplio 500) – у всех 221 (100,0%) пациентов, КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием (Toshiba Aquillion 164), в том числе, КТ-энтерографию – у 61 (27,6%) пациентов, пассаж бария по тонкой кишке (Siemens Luminos Fusion) – у 51 (23,1%) пациентов, ангиографию (Toshiba MS Infinix VC-i), в том числе, КТ-ангиографию – у 42 (19,0%) пациентов, МРТ органов брюшной полости (Hitachi Aperto 0,4T, Toshiba Vantage Titan 1,5T) – у 25 (11,3%) пациентов, сцинтиграфию (радиоизотопы - Тс-альбумин 99т, Philips Bright View) – у 10 (4,5%) пациентов.

**Для ЭГДС и колоноскопии** использовали видеоэндоскопические системы Olympus EVIS EXERA II и EVIS EXERA III с гастроскопами GIF-1TQ160, GIF-N180, GIF-2TH180, CIF-HQ190, колоноскопами CF-Q160 ZL, CF-Q180 AL, CF-Q165 AL (Olympus).

**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], OMOM (КНР) [n=13], Mirocam (Южная Корея) [n=11] и CapsoCam (США) [n=3]. Дважды ВКЭ выполнялась у 7 пациентов, трижды – у 4 пациентов.

**Баллонно-ассистированная энтероскопия (БАЭ)** была выполнена у 139 (62,9%) пациентов (в том числе, у 115 (58,3%) пациентов после ранее выполненной

ВКЭ). Всего было выполнено 144 инструментально-ассистированных энтероскопий. По одноканальной методике с использованием энтероскопа SIF-Q180 (Olympus, Япония) – в 136 (94,4%) случаях, по двухканальной методике с помощью энтероскопа EN-450T5 (Fujinon, Япония) – в 3-х (2,1%) случаях, лапароскопически – ассистированная энтероскопия – в 3-х (2,1%) случаях, интраоперационная энтероскопия через энтеротомическое отверстие после предварительной БАЭ двумя доступами в 2 (1,4%) случаях.

**Эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) в ходе БАЭ** была выполнена у 9 больных. Оборудование включало 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.

**Оценка отдаленных результатов** проводилась по результатам консультаций и обследования пациентов. Оценивались жалобы, особенности течения отдаленного периода, результаты лабораторных и инструментальных исследований, в том числе, ЭГДС и колоноскопия (n=23), ВКЭ тонкой кишки (n=13), БАЭ (n=8), КТ-ангиография (n=1), диагностическая лапароскопия (n=1).

**Статистическая обработка данных** выполнялась с использованием статистического пакета IBM SPSS Statistics Version 21. Сравнение трех независимых групп исследования по количественным параметрам проводилось с помощью критерия Краскела-Уоллиса; по качественным параметрам – с помощью критериев Фишера и Хи-квадрат с критическим значением  $p$ , равным 0,05. Парное сравнение двух групп пациентов по количественным параметрам проводилось с помощью Т-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни; по качественным параметрам – с помощью критериев Фишера и Хи-квадрат с критическим значением  $p$ , равным 0,017 (с учетом поправки Бонферрони).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Обследование пациентов с подозрением на ТКК, проводимое по алгоритму, включающему современные эндоскопические (ВКЭ и БАЭ) и лучевые методы обследования тонкой кишки, позволило добиться выявления источника кровотечения у 82,8% (183/221) пациентов.

Среди источников кровотечения в тонкой кишке сосудистые мальформации были выявлены у 64 (39,5%) пациентов, опухоли тонкой кишки – у 49 (30,2%)

пациентов, эрозивно-язвенные поражения тонкой кишки – у 42 (25,9%) пациентов, дивертикулы тонкой кишки – у 7 (4,4%) пациентов, в том числе, дивертикулы Меккеля у 6 из них.

На основании **половозрастных и клинических особенностей** трех основных источников ТКК было выявлено, что сосудистые мальформации чаще встречаются у лиц старше 55 лет; опухоли и энтеропатии тонкой кишки характерны для пациентов моложе 50 лет [ $p=0,037$ ]. Результат попарных сравнений показал, что больные с мальформациями и опухолями тонкой кишки поступали в стационар преимущественно с картиной явного ТКК (67,2% и 53,0%, соответственно); пациенты с эрозивно-язвенными поражениями – с картиной скрытого ТКК (57,2%) [ $p=0,03795$ ]. Поиск источника ЖКК у пациентов с опухолями тонкой кишки длился более 1 года, по сравнению с пациентами с эрозивно-язвенными поражениями, которые диагностировались в течение первого года [ $p=0,00648$ ]. Больные с опухолями и энтеропатиями предъявляли жалобы на боли в животе чаще, чем пациенты с сосудистыми мальформациями [ $p=0,00049$ ] – Таблица 1.

**Таблица 1 - Клиническая характеристика пациентов с основными источниками тонкокишечных кровотечений**

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

При этом жалобы на диарею были чаще характерны для пациентов с

энтеропатиями, по сравнению с пациентами с мальформациями и опухолями [p=0,00001]. Статистически значимых различий в степени анемии между группами пациентов с тремя основными источниками ТКК выявлено не было [p > 0,05]. Было также проведено попарное сравнение группы пациентов с дивертикулами, осложненными ТКК (n=7), с тремя основными группами ТКК. Выделено два достоверных признака, характерных для пациентов с дивертикулами: молодой возраст (до 30 лет) [p=0,00112] и жалобы на гематохезию [p=0,00014] – Таблица 2.

**Таблица 2 - 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%)	0,00014
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%)	
- Скрытое	21 (32,8%)	23 (47,0%)	24 (57,2%)	0 (0%)	

**Сосудистые мальформации тонкой кишки**, диагностированные у 64/162 (39,5%) 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) диагностированы у 6/64 (9,4%) больных. Признаки продолжающегося кровотечения на момент осмотра (ВКЭ/БАЭ) имелись у 4/64 (6,2%) пациентов. Критериями, определяющими лечебную тактику при диагностике сосудистых мальформаций, являлись: макроскопический вид, размер, количество и особенности расположения в тонкой кишке. Оперативное лечение было выполнено у 2-х пациентов с крупными артерио-венозными мальформациями, диаметром от 10 до 40 мм. Эндоскопический гемостаз в ходе БАЭ был выполнен с применением аргоно-плазменной коагуляции и/или клипирования у 29 пациентов: 25 пациентов с ангиоэктазиями и 3 пациентов с поражением Дъелафуа. Ещё у одной пациентки, кроме АПК ангиоэктазий, выполнено клипирование 6-мм артерио-венозной мальформации. Консервативная терапия была проведена у 33 пациентов: 13 пациентов с ангиоэктазиями, отказавшимся от БАЭ и эндоскопического гемостаза,

и 20 пациентов с множественными мальформациями разного размера, расположенными по всей тонкой кишке. Рецидивов ТКК в процессе госпитализации после проведенного лечения ни у кого не было.

**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 верифицированы у 15/42 (35,7%) больных: множественные гамартмы Пейтца-Егерса (11), лимфангиома (1), ангиофибролипома (1), лейомиома (1), аденома (1). Злокачественные опухоли верифицированы у 27/42 (64,3%) больных: аденокарцинома (8), недифференцированный рак (2), лимфома (4), нейроэндокринная опухоль (6), ГИСО (7). Признаки продолжающегося кровотечения на момент осмотра (ВКЭ/БАЭ) были у 4/42 (9,5%) пациентов. 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.

Полипоз Пейтца-Егерса (11) был верифицирован по данным энтероскопии по характерному внешнему виду и распределению по ходу всей тонкой кишки, а после удаления подтверждён морфологически. Хирургические вмешательства в объёме резекции сегмента тонкой кишки, несущей гамартому, были выполнены сразу после ВКЭ у 2/11 (18,2%) больных: в связи с инвагинацией гамартомы (1), в связи с сопутствующей патологией (гемофилией А) (1). Эндоскопическая резекция гамартом через энтероскоп проведена у 9/11 (81,8%) больных. Аденома (1) тощей кишки с легкой степенью дисплазии удалена через энтероскоп.

*У пациентов со схожими по внешнему виду инфильтративными поражениями тонкой кишки* провести дифференциальную диагностику и определить дальнейшую лечебную тактику позволила биопсия в ходе БАЭ. В случае верификации аденокарцином тощей кишки (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. Выполнена резекция участка тощей кишки, несущей опухоль.

ИГХ-верификация лимфом у 3-х (75,0%) из 4-х больных (у всех – диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, стадии: 4В, 4В, 1А) дала возможность избежать операции и провести успешные курсы полихимиотерапии (ПХТ). У четвертого больного, по данным ВКЭ, БАЭ и биопсии был обнаружен язвенный энтерит, однако после резекции патологически изменённого участка подвздошной кишки, ИГХ-исследование подтвердило наличие MALT-лимфомы.

**Характерными отличительными признаками нейроэндокринных опухолей (НЭО)** была их множественность в большинстве случаев (от 5 до 20 образований у 5/6 (83,3%) больных) и локализация исключительно в подвздошной кишке (6/6). В связи с множественностью и труднодоступностью этих опухолей, с целью диагностики проксимальной и дистальной границы опухоли были выполнены модифицированные варианты БАЭ: интраоперационная энтероскопия – у 3-х больных, лапароскопически-ассистированная – у 2-х. ЭУС была выполнена в 2 случаях. БАЭ дала возможность выполнить прецизионную, в пределах здоровых тканей, резекцию сегментов тонкой кишки, несущих опухоль. У 1 пациента при ВКЭ была обнаружена единичная НЭО, ему сразу, без предварительной БАЭ, была выполнена лапароскопия и резекция сегмента подвздошной кишки из минилапаротомного доступа.

**У пациентов с доброкачественными и злокачественными субэпителиальными опухолями (СубЭО)** после ВКЭ, с целью подтверждения выявленных изменений и более точного определения их локализации была выполнена БАЭ, у 5 пациентов (с лимфангиомой, ангиофибролипомой и 3 ГИСО) в ходе БАЭ была выполнена ЭУС. Все СубЭО, включающие 7 ГИСО (диаметром от 15 до 150 мм, низкая митотическая активность (n=7), I стадии (n=5), II стадии (n=1), IIIA стадии (n=1), низкий риск рецидива (n=5), высокий риск (n=2)), 1 лимфангиому (25x30 мм), 1 ангиофибролипому (20 мм), 1 лейомиому (20 мм), были удалены хирургически с использованием мини- и лапаротомного доступа, путем резекции участка тонкой кишки с опухолью (n=8), энтеротомии и иссечения (n=2).

**Таким образом, хирургические вмешательства по поводу опухолей, в**

объеме резекции сегмента тонкой кишки, несущего опухоль, в плановом (26)/срочном порядке (2) были выполнены у 28/42 (63,6%) пациентов. Комплексное предоперационное обследование дало возможность избежать широкой лапаротомии и провести лапароскопически-ассистированное (7), либо полностью лапароскопическое вмешательство (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 (9) и аденомы тощей кишки (1). Не было оперировано 4/42 (9,5%) больных; 3-м из них с лимфомами тонкой кишки проведены курсы ПХТ. Ещё один больной, 85 лет, с недифференцированным раком тощей кишки IV стадии умер на 5 сутки от поступления от острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

**Эрозивно-язвенные поражения тонкой кишки**, диагностированные у 42 (25,9%) из 162 пациентов, были представлены эрозивным энтеритом – у 23/42 (54,8%) больных и доброкачественными язвами – у 19/42 (45,2%) больных. Язвы в зоне энтеро-энтероанастомоза у пациентов, ранее оперированных на тонкой кишке (от 6 мес до 29 лет (в среднем  $11,2 \pm 8,4$  лет)) имелись у 8/42 (19,0%) больных; язвы при болезни Крона – у 6/42 (14,3%); НПВС – индуцированные язвы у 4/42 (9,5%); язвенный стенозирующий энтерит у 1/42 (2,4%) больного. Признаков продолжающегося кровотечения на момент осмотра (ВКЭ/БАЭ) ни у кого не было. Верификация диагноза и определение дальнейшей лечебной тактики при эрозивно-язвенных поражениях зависела от комплексного анализа диагностических критериев: данных анамнеза; изменений в специфических лабораторных анализах (уровня фекального кальпротектина и С-реактивного белка); результатов эндоскопического и морфологического исследования. 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 после лечения не наблюдалось.

**Дивертикулы тонкой кишки** как источник ТКК были диагностированы у 7 из 162 больных, в том числе, дивертикулы Меккеля у 6 из них, без признаков продолжающегося кровотечения на момент осмотра. Признаки неспецифических патологических изменений в подвздошной кишке, по данным ВКЭ вкупе с данными БАЭ (5/6 случаев) и сцинтиграфии (1/6 случаев) определили показания к

диагностической лапароскопии и позволили верифицировать *дивертикул Меккеля*. У всех пациентов (7) было выполнено оперативное вмешательство в объеме резекции тонкой кишки, включающей дивертикулы, с формированием анастомоза «бок-в-бок» (6) и клиновидного иссечения дивертикула (1).

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, хирургическое лечение – 45 (29,3%) пациентам (Таблица 4).

**Таблица 4 - Лечебная тактика при диагностированных и верифицированных источниках кишечного кровотечения в тонкой кишке**

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

**Отдаленные результаты диагностики и лечения** были изучены у 147/220 (66,8%) доступных контакту пациентов: у 70 (47,6%) мужчин и 77 (52,4%) женщин 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  $4,5 \pm 2,4$  года) (Таблица 5). За анализируемый период 9 из 220 человек умерли по причинам, не связанным с заболеванием тонкой кишки (инфаркт миокарда, инсульт, ТЭЛА – 7; цирроз печени – 1; рак простаты – 1).

**Таблица 5 - Сроки наблюдения и количество обследованных пациентов в отдаленном периоде после верификации источника ЖКК**

Сроки наблюдения	Количество	
	Абс. (n)	Отн. (%)
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 (Таблица 6).

**Таблица 6 - Рецидивы тонкокишечного кровотечения у пациентов с источниками кровотечения, первоначально диагностированными в тонкой кишке**

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

*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%). 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 (источник кровотечения расценен как впервые диагностированный, а не пропущенный ранее).

Сосудистые мальформации тонкой кишки вновь послужили источником ТКК у 8/42 (19,0%) больных, в том числе, продолжающегося ТКК у 2-х из них. Вновь возникшие ангиоэктазии были выявлены в 7/8 случаях (единичные – 6/8,

множественные – 1/8 (в том числе, желудке и правых отделах толстой кишки)); ранее выявленные множественные венозные мальформации были повторно диагностированы в 1 случае. Эндоскопический гемостаз был успешно выполнен у 3/8 (37,5%) больных; консервативная терапия, включающая препараты железа, была проведена у 5/8 (62,5%) больных, в том числе, у 1 пациента с множественными 15-мм венозными мальформациями, расположенными по ходу всей тонкой кишки, которому хирургическое лечение противопоказано, в связи с высоким операционно-анестезиологическим риском. Опухоли тонкой кишки, пропущенные при первичном обследовании, были обнаружены при рецидиве ТКК у 2/42 (4,7%) больных, им было выполнено радикальное оперативное лечение. ГИСО подвздошной кишки (1) с экстраорганным ростом, размерами 60x40 мм, со стороны просвета кишки изначально выглядела как 3-мм сосудистая структура. Множественные нейроэндокринные опухоли подвздошной кишки (1) Grade I, pT3, N1(4/13), L1, V0, R0 изначально были пропущены при ВКЭ, выполненной нетиповой видеокапсулой.

**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 гамартомы Пейтца-Еггерса, размерами от 15 до 30 мм, с участками изъязвления были выявлены у 3 пациентов (среднее время возникновения рецидива ТКК после первичного эндоскопического удаления – 33 месяца), выполнена эндоскопическая резекция слизистой оболочки с гамартомами. 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, ему 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, уровень гемоглобина у всех пациентов оставался в пределах нормы. 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. Источником перенесенного кровотечения у 1 больного считали тубулярно-ворсинчатую аденому вертикального отдела ДПК, выполнена эндоскопическая полипэктомия. Через 24 месяца, в связи с развитием массивного кишечного кровотечения, ему была выполнена ВКЭ и заподозрен дивертикул Меккеля, что подтвердилось во время оперативного вмешательства, выполнена клиновидная резекция. У другого больного с множественными ангиоэктазиями тела желудка и сосудистой мальформацией в крае парапапиллярного дивертикула ДПК через 18 месяцев после эндоскопического гемостаза ангиоэктазий желудка возникла клиника явного ЖКК, причиной которого послужила фистула между ДПК и гастродуоденальной артерией, выполнена селективная ангиография и эмболизация; рецидивы ТКК более не возникали.

*Из 11/38 (28,9%) пациентов с первично невыявленным источником кровотечения* у 5/11 (45,5%) пациентов отсутствовали признаки рецидивного 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. У 4 из них причиной кровотечения послужил геморрой (консервативное ведение). У 1 больного диагностированы изъязвленные ГИСО верхней трети тела желудка и тощей кишки (лапароскопическая гастрэктомия, резекция сегмента тощей кишки с формированием эзофаго-энтероанастомоза). Ещё у 1 больного истинный источник четырежды рецидивировавшего в течение 24 месяцев кровотечения – аортодуоденальный свищ был диагностирован лишь на секции (смерть наступила на 5 день госпитализации от ОНМК, на фоне геморрагического шока и тяжёлой анемии).

Таким образом, полученные результаты демонстрируют высокую эффективность диагностики источника ТКК и позволяют уточнить показания к

выбору того или иного метода лечения. В результате проведенной работы нам удалось улучшить результаты диагностики пациентов с клинической картиной ТКК за счет анализа отдаленного периода, что позволило выделить группы пациентов, которым необходимо контрольное обследование, и определить сроки его выполнения.

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Полученные практические результаты позволяют оптимизировать алгоритм ведения пациентов с перенесенным ТКК. Учитывая высокую эффективность использованных нами методик энтероскопии, целесообразно их внедрение в широкую практику в стационарах и оснащенных поликлинических учреждениях.

### **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 гематокезии ( $p < 0,017$ ). 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 том числе, 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 удается, 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Тихомирова, Е.В. Эндоскопическая диагностика заболеваний тонкой кишки / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, Д.Е. Селезнев, Е.А. Мызникова, Е.В. Тихомирова // Материалы симпозиума Российского эндоскопического общества в рамках XX Российской гастроэнтерологической недели. – Москва. – 2014. – С.31-33.
2. Тихомирова, Е.В. 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. – №6 (10). – С. 42-47.
3. Тихомирова, Е.В. Кровотечения из желудочно-кишечного тракта

- «неустановленного генеза»: современные возможности верификации диагноза / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, О.И. Юдин, Л.М. Михалева, Е.В. Тихомирова // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского № 1 – Москва. – 2017. – ISSN 2075-6895.
4. Тихомирова, Е.В. Семиотика источников кровотечения «неустановленного генеза» / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, О.И. Юдин, Л.М. Михалева, Е.В. Тихомирова // Материалы конференции «Актуальные вопросы эндоскопии» 30-31 марта 2017. – Санкт-Петербург. – 2017. – С. 92-94.
  5. Тихомирова, Е.В. A decade with capsule and balloon-assisted enteroscopy for diagnostics and treatment of small bowel diseases: the «mine» was examined, explorations are continuing / E. Ivanova, E. Fedorov, D. Seleznev, E. Tikhomirova // Digestive Endoscopy. - 2017. – №29. – P. 85-86.
  6. Тихомирова, Е.В. Диагностика и лечение внутрипросветных желудочно-кишечных кровотечений с неустановленным источником. / Е.В. Иванова, Е.Д. Федоров, О.И. Юдин, Л.М. Михалева, Е.В. Тихомирова // **Сеченовский вестник**. – 2018. – Т.1. – № 31. – С. 40-47.
  7. Тихомирова, Е.В. Желудочно-кишечные кровотечения неясного генеза: современные возможности верификации диагноза и тактика ведения пациентов. / С.Г. Шаповальянц, Е.В. Иванова, Е.В. Тихомирова, Е.Д. Федоров // Материалы X Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием и конференцией молодых ученых-хирургов. – Рязань. – 2018. – С. 128-131.
  8. Тихомирова, Е.В. Preparation for enteroscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding: efficacy and safety. / E. Ivanova, E. Tikhomirova, E. Fedorov, D. Seleznev // Endoscopy S1. – 2018. – Vol.50. – ePP045. – S.115.
  9. Тихомирова, Е.В. Anastomotic ulceration as a source of obscure GI bleeding in patients after small bowel resection. / E. Ivanova, E. Tikhomirova, K. Bolikhov, O. Yudin, E. Fedorov // Endoscopy S1. – 2018. – Vol.50. - ePP045. – S.151.
  10. Тихомирова, Е.В. Язвы тонко-тонкокишечных анастомозов как источник кровотечения у пациентов с резекцией тонкой кишки в анамнезе/ Е.В. Иванова, Е.В. Тихомирова, С.Е. Ларичев, О.И. Юдин, Л.М. Михалева, К.В. Болихов, Е.Д. Федоров // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология**. – 2018. – Т.152. – № 4. – С. 30-36.
  11. Тихомирова, Е.В. Особенности диагностики и лечения редкого источника тонкокишечного кровотечения – венозных мальформаций тонкой кишки при синдроме Бина / Е.В. Иванова, Е.В. Тихомирова, С.Г. Шаповальянц, Е.Д. Федоров, Л.М. Михалева // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология**. – 2020. – Т.175. – №3. – С. 108–112.
  12. Тихомирова, Е.В. Формализация знаний о желудочно-кишечном кровотечении неясного генеза для использования в интеллектуальных системах поддержки принятия врачебных решений. А.В. Будыкина, Е.В. Тихомирова, К.В. Киселев, Т.В. Зарубина, С.Е. Раузина, Е.Д. Федоров, О.И. Юдин // **Вестник новых медицинских технологий**. – 2020. – №4. – С. 98–101.