

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ОБЛЕЩУК УЛЯНА ІГОРІВНА

УДК 616.341-005.1-072.1-089

**КАПСУЛЬНА ЕНДОСКОПІЯ ПРИ ТОНКОКИШКОВИХ
КРОВОТЕЧАХ ТА ОБГРУНТУВАННЯ
ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ**

14.01.03. – хірургія

медичні науки

Подається на здобуття наукового ступеня
доктора філософії (кандидата медичних наук)

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело



У. І. Облещук

Науковий керівник Фелештинський Ярослав Петрович,
доктор медичних наук, професор

Київ – 2021

АНОТАЦІЯ

Облещук У. І. Капсульна ендоскопія при тонкокишкових кровотечах та обґрунтування лікувальної тактики. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Національний медичний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання покращення результатів діагностики та лікування тонкокишкових кровотеч шляхом обґрунтування, розробки та впровадження діагностично-лікувального алгоритму.

Тонкокишкові кровотечі (ТКК) складають 5–10 % усіх шлунково-кишкових (ШКК) кровотеч (Gerson L. B., Fidler J. L., Cave D. R., Leighton J. A., 2015). Анатомічно визначено, що ТКК це кровотеча, джерело якої розміщено дистальніше Фатерового сосочка та проксимальніше ілеоцекального клапана (Gerson L. B., Fidler J. L., Cave D. R., Leighton J. A., 2015).

Велика кількість сучасних методів діагностики захворювань тонкої кишки, що ускладнюються ТКК, підвищили ефективність виявлення таких кровотеч. В той же час спостерігається досить велика кількість помилок та розбіжностей у виявленні джерела ТКК та визначенні адекватної лікувальної тактики. Ургентні втручання з приводу ТКК пов'язані з високим ризиком післяопераційних ускладнень, а також летальністю.

Ендоскопічні методи діагностики ШКК, такі як езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС) та колоноскопія (КС) не досягають тонкої кишки. ЕГДС може виявити стигмати кровотечі у верхніх відділах травного тракту при відносно високому розташуванні джерела ТКК, зокрема, в зацибулинному відділі дванадцятипалої кишки. При КС також можна виявити змінену, або свіжу кров у просвіті товстої кишки, однак це свідчить лише про власне наявність

кровотечі, що не забезпечує адекватного виявлення джерела ТКК, а відповідно не дає можливості визначити адекватну лікувальну тактику.

Новітні ендоскопічні методи візуалізації тонкої кишки (ТК), такі як капсульна ендоскопія (КЕ) та двобалонна ентероскопія (ДБЕ) дають змогу повністю оглянути слизову оболонку (СО) ТК. ДБЕ, крім цього, дає можливість морфологічної верифікації джерела ТКК шляхом взяття біопсії та дозволяє провести малоінвазивні втручання, а саме – ендоскопічний гемостаз при судинних ураженнях та виразках, видалення доброякісних новоутворень СО ТК. Водночас діагностична цінність цих методик при ТКК не вивчалась, не розпрацьованим залишається діагностично-лікувальний алгоритм при ТКК, що обґрунтовує актуальність дисертаційного дослідження.

Наукова новизна дисертаційного дослідження полягає в тому, що Вперше обґрунтовано доцільність використання капсульної ендоскопії для діагностики ТКК, що дозволяє виявити причину кровотечі та визначити лікувальну тактику.

Доведено, що комбіноване застосування капсульної ендоскопії та двобалонної ентероскопії дозволяє верифікувати джерело тонкокишкових кровотеч, виконати біопсію та провести ендоскопічний гемостаз.

Вперше визначено, що при тонкокишкових кровотечах ерозивно-виразкового генезу вирішальне значення має гемостатична консервативна терапія та ендоскопічний гемостаз, тонкокишкові кровотечі судинного та пухлинного генезу переважно потребують ендоскопічного та хірургічного лікування.

Вперше обґрунтовано використання розробленого діагностично-лікувального алгоритму при тонкокишкових кровотечах із застосуванням капсульної ендоскопії та двобалонної ентероскопії, з диференційованим підходом до малоінвазивних, ендоскопічних та відкритих хірургічних втручань, що покращує результати лікування, знижує частоту діагностичних лапаротомій та рецидивів кровотечі.

Практичним результатом дисертаційного дослідження стало те, що використання капсульної ендоскопії при тривалій кровотечі дозволяє у 100 % хворих виявити джерело кровотечі, провести ендоскопічний гемостаз та визначити лікувальну тактику у 92,8 % хворих. Використання капсульної ендоскопії при тонкокишкових кровотечах з помірними, або середньої тяжкості проявами дозволяє виявити джерело тонкокишкових кровотеч у 89,4 % хворих. Впроваджений в клінічну практику діагностично-лікувальний алгоритм при тонкокишкових кровотечах (деклараційний патент на корисну модель № 109155 від 10.08.2016.) дозволяє виявити причини кровотечі у 92,8 % хворих, провести ендоскопічний гемостаз у 58,2 % хворих, ендоскопічну поліпектомію – у 4,01 %, відкриті хірургічні втручання у 12,2 %.

В дисертаційній роботі проведено аналіз результатів діагностики та лікування 194 пацієнтів з тонкокишковими кровотечами, які перебували в клініці кафедри хірургії та проктології НМАПО імені П. Л. Шупика на базі КЗКОР «Київська обласна клінічна лікарня». Середній вік хворих склав $45,3 \pm 1,3$ років, чоловіків було 126 (65 %), жінок – 68 (35 %).

Основну групу склали 98 хворих, за період з травня 2013 року по грудень 2019 року і яким проводилися діагностика та лікування за розробленим діагностично-лікувальним алгоритмом (деклараційний патент на корисну модель № 109155 від 10.08.16.), який включав капсульну ендоскопію та двобалонну ентероскопію. Середній вік хворих склав $45,3 \pm 1,3$ року, чоловіків було 126 (65 %), жінок – 68 (35 %). Тривалість звернення за медичною допомогою складала від 2 годин до 3 тижнів. 56 пацієнтів (57,1 %) зверталися за медичною допомогою повторно. 23 (23,5 %) пацієнти мали від 2 до 5 епізодів кровотечі, 9 (9,2 %) пацієнтів мали більше 5 епізодів за період від 2 до 10 років, 36 (36,7 %) пацієнтів мали анамнез хронічної анемії невстановленого генезу більше 2 років.

Групу порівняння склали 96 хворих, за період з квітня 2000 року по грудень 2013 року і яким проводилися діагностика та лікування за

традиційною схемою, яка включала езофагогастродуоденоскопію, відеокOLONоскопію, контрастну рентгенографію тонкої кишки, гемостатичну та інфузійну терапію. Середній вік склав $45,3 \pm 1,3$ року з коливаннями від 16 до 75 років. Чоловіків було 61 (63,5 %), жінок – 35 (36,4 %). Середній вік хворих в групі порівняння склав $46,7 \pm 1,4$ року. Більшу частину пацієнтів групи порівняння склали хворі у віці 49–59 років (30,4 %), чоловіків було 34 (49,2 %), жінок – 35 (50,8 %). Тривалість звернення за медичною допомогою складала від 2 годин до 10 днів. 46 пацієнтів (47,9 %) зверталися за медичною допомогою повторно. 18 (18,7 %) пацієнти мали від 2 до 5 епізодів кровотечі, 5 (5,2 %) пацієнтів мали більше 5 епізодів за період від 2 до 10 років, 27 (28,1 %) пацієнтів мали анамнез хронічної анемії невстановленого генезу більше 2 років.

Загалом до I підгрупи увійшли 69 (35,6 %) пацієнти з клінічними ознаками триваючої кровотечі (мелена, кривава блювота), до II підгрупи – 55 (28,3 %) пацієнтів з зупиненою кровотечею, до III підгрупи – 70 (36,1 %) пацієнтів з рецидивною кровотечею та хронічною анемією невстановленого генезу (за даними попередніх інструментальних обстежень).

В основній групі до I підгрупи увійшли 22 (22,45 %) пацієнти, до II підгрупи – 29 (29,59 %) пацієнтів, до III підгрупи – 47 (47,96 %) пацієнти.

В групі порівняння до I підгрупи увійшли 47 (48,9 %) пацієнтів, до II підгрупи – 26 (27,08 %) пацієнтів, до III підгрупи – 23 (23,9 %) пацієнтів.

При оцінюванні розподілу джерел ТМК окремо виділяли ендоскопічну структуру, тобто розподіл за типом виявлених ендоскопічних змін (ерозії, виразки, судинне ураження, новоутворення тощо) та нозологічну структуру за встановленим заключним діагнозом.

Використовувалися загальноклінічні методи обстеження: опитування, антропометричні, добовий моніторинг артеріального тиску, проводили

електрокардіографію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, а також лабораторні, біохімічні дослідження.

У хворих основної групи діагностика та лікування ТКК проводилися з використанням розробленого діагностично-лікувального алгоритму.

У хворих групи порівняння діагностика та лікування ТКК виконувались з використанням традиційних методів: ЕГДС, колоноскопія, рентгенологічні дослідження кишківника, КТ, лабораторні та біохімічні дослідження крові.

Оцінка результатів у хворих основної групи та групи порівняння ретроспективно шляхом порівняння ефективності діагностики джерела кровотечі, адекватності лікувальної тактики, частоти рецидивів та рівня летальності.

В результаті використання розробленого алгоритму, який використовувався у хворих основної групи виявлено джерело кровотечі у 91 (92,8 %) пацієнта, зокрема у 33 (33,67 %) випадках – ерозії тонкої кишки, у 24 (24,49 %) – виразки, у 24 (24,49 %) – судинна патологія (ангієктазії, варикозне розширення вен тонкої кишки, артеріовенозні мальформації тощо), у 10 (10,2 %) – новоутворення тонкої кишки. За нозологічною структурою розподіл джерел ТКК був наступним: ерозії при хворобі Крона – 25 (24,5 %), ерозії медикаментозного генезу 6 (6,12 %), ідіопатичні ерозії – 2 (2,04 %), виразки медикаментозні – 12 (12,2 %), запальні виразки при хворобі Крона – 11 (11,2 %), виразка анастомозу – 1 (4,5 %), ангієктазія – 12 (12,24 %), артеріовенозна мальформація – 5 (22,7 %), варикозне розширення вен (ВРВ) ТК – 3 (3,06 %), флебектазії – 6 (6,12 %), лімфангієктазії – 2 (2,04 %), уремична ентеропатія – 1 (1,02 %), пухлини – 5 (4,9 %), з них стромальна пухлина – 2 (2,04 %), лейоміома ТК – 2 (2,04 %), аденокарцинома ТК – 1 (1,02 %), поліпи – 3 (3,06 %), з них поліпи Пейтца-Єгерса – 2 (2,04 %), ліпома ТК – 1 (1,02 %), метастази раку яєчників в ТК – 1 (1,02 %), метастаз меланоми в ТК – 1 (1,02 %). Джерело ТКК не було встановлено у 7 (7,14 %) випадків.

В групі порівняння з використанням традиційного алгоритму джерело кровотечі було виявлено у 55 (57,3 %) пацієнтів, зокрема 5 (5,2%) випадків ерозій тонкої кишки, 27 (28,1 %) – виразок, 15 (15,6 %) – судинних джерел, 4 (4,2 %) новоутворень, дивертикул Меккеля – 4 (4,2 %).

За нозологічною структурою причини розподілилися таким чином: ерозії, при хворобі Крона – 5 (5,2 %), запальні виразки при хворобі Крона – 24 (25,0 %), геморагічний ентерит – 6 (6,3 %), ВРВ ТК – 3 (3,1 %), дивертикул Меккеля – 4 (4,2 %), поліпи Пейтца-Єгерса – 4 (4,2 %), ангіодисплазії тонкої кишки – 2 (2,08 %), флебектазії – 3 (3,1 %), виразки медикаментозні – 3 (3,1 %), артеріовенозна мальформація – 1 (1,04 %). Джерело кровотечі не вдалося виявити у 41 (42,07 %) хворих групи порівняння.

Всього в групі порівняння консервативна терапія була ефективною у 79 (82,3 %) хворих. Ендоскопічний гемостаз проведено 9 (9,4 %) хворим. Ендоскопічна підслизова резекція виконувалася у 4 (4,1 %) пацієнтів, резекція тонкого кишківника – у 4 (4,2 %). Всього хірургічно проліковано 17 (17,7 %) хворих, в тому числі виконано діагностичних лапаротомій 4 (4,2 %).

Джерело кровотечі не було встановлено у 41 (42,07 %) хворих групи порівняння. З них 12 звернулися вперше, ще 2 мали 2 і 4 епізоди ТКК відповідно. Рецидив кровотечі протягом 12 місяців спостерігався у 38 (39,6 %) хворих. Всього летальних випадків у цій групі було 12 (12,5 %).

Використання розробленого діагностично-лікувального алгоритму при тонкокишкових кровотечениях мало суттєві переваги у порівнянні з традиційними методами, а саме: джерело кровотечі в основній групі виявлено у 92,8 % хворих проти 57,3 % в групі порівняння, що свідчить про підвищення у 9,69 рази вірогідності виявлення кровотечі при їх наявності за умов застосування розробленого алгоритму – $OR = 9,69 (4,07-23,1)$, $p < 0,001$. Висока ефективність виявлення кровотеч дозволяє суттєво частіше реалізувати ендоскопічний гемостаз, який проведено 58,2 % пацієнтів основної групи, а в групі порівняння – у 9,3 % – $OR = 13,44 (6,07-29,76)$, $p < 0,001$.

Суттєве підвищення діагностичної ефективності алгоритму обумовило відсутність діагностичних лапаротомій в основній групі проти 4,2 % в групі порівняння; зниження вірогідності застосування консервативної терапії на 81 % – $OR = 0,19$ (0,1–0,36) – консервативна терапія була ефективно реалізована у 41,8 % хворих основної групи та у 76 (79,1 %) – в групі порівняння.

Резекції тонкої кишки в основній групі виконано частіше – 12,2 % пацієнтів, тоді як в групі порівняння – 4 (4,2 %), $p = 0,041$. За ендоскопічними підслизовими резекціями не виявлено суттєвої різниці – в основній групі проведено 4,01 %, а в групі порівняння – 4,1 %.

Ефективність реалізації представленого алгоритму визначає зменшення ризику рецидивів кровотечі на 86 % – $OR = 0,14$ (0,06–0,31), $p = 0,001$ –8,1 % в основній проти 39,6 % в групі порівняння та зниження ризику летальності на 93 % – $OR = 0,07$ (0,01–0,57), $p < 0,001$ –1,02 % в основній проти до 12,5 % в групі порівняння.

Таким чином, використання розробленого діагностично-лікувального алгоритму у пацієнтів основної групи показало суттєві переваги у порівнянні з пацієнтами групи порівняння, а саме: джерело ТКК виявлено у 92,8 % хворих основної групи, тоді як у групі порівняння – у 57,3 %, консервативна терапія була ефективною у 41,8 % хворих основної групи та у 76 (79,1 %) – в групі порівняння, ендоскопічний гемостаз проведено 58,2 % пацієнтів основної групи, а в групі порівняння – у 9,3 %, ендоскопічних підслизових резекцій в основній групі проведено 4,01 %, а в групі порівняння – 4,1 %, резекції тонкої кишки в основній групі виконано 12,2 % пацієнтів, тоді як в групі порівняння – 4 (4,2 %).

Рецидив кровотечі в основній групі протягом 12 місяців спостерігався у 8 (8,1 %) хворих з судинними ураженнями. 6 (6,1 %) пацієнтів були проліковані консервативно, 1 (1,02 %) пацієнту знадобилася ендоскопічна коагуляція, ще в 1 (1,02 %) випадку – пацієнту виконано резекцію ураженої ділянки здухвинної кишки у зв'язку з неефективністю консервативної терапії та ендоскопічного гемостазу. У період від 12 до 36 місяців виявлено ще 2

рецидиви в цій же групі, проліковані консервативно. Через 18 місяців спостереження померла пацієнтка з метастазами раку яєчника в ТК.

Рецидив кровотечі в групі порівняння протягом 12 місяців спостерігався у 38 (39,6 %) хворих. 21 (55,2 %) рецидивів були проліковані консервативно, 4 (10,5 %) пацієнту знадобилася ендоскопічна коагуляція, ще в 6 (15,7 %) випадків – пацієнту виконано діагностичну лапаротомію без виявлення джерела кровотечі у зв'язку з неефективністю консервативної терапії та ендоскопічного гемостазу, 5 (13,1 %) пацієнтам виконано прошивання кровоточивої судини, 2 (5,2 %) пацієнтам – резекцію дивертикула. У період від 12 до 36 місяців виявлено ще 12 рецидивів в цій же групі, 9 (75 %) проліковані консервативно, 3 (25 %) виконана діагностична лапаротомія без виявлення джерела кровотечі. Всього летальних випадків у цій групі було 12 (12,5 %), зокрема 8 (8,3 %) – внаслідок гострої серцево-судинної недостатності, спричиненої крововтратою, 4 (4,2 %) – внаслідок ТЕЛА при повторних діагностичних лапаротоміях.

Використання розробленого діагностично-лікувального алгоритму при тонкокишкових кровотечах мало суттєві переваги у порівнянні з традиційними методами, а саме: джерело кровотечі в основній групі виявлено у 92,8 % хворих проти 57,3 % в групі порівняння, відсутністю діагностичних лапаротомій в основній групі проти 4,2 % в групі порівняння, зменшення частоти рецидивів кровотечі до 8,1 % проти 39,6 % в групі порівняння, летальності з 12,5 % до 1,02 %.

Ключові слова: тонкокишкові кровотечі, капсульна ендоскопія, двобалонна ентероскопія, тонка кишка, резекція кишки, ендоскопічний гемостаз.

ANNOTATION

Obleshchuk U. I. Capsule endoscopy for small bowel bleeding and substantiation of treatment tactics. – Qualifying scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.03 – surgery. – National Medical University of Health Care of Ukraine named after P.L. Shupik Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to the actual problem of improving the results of diagnostics and treatment of small bowel bleeding by substantiating, developing and implementing a therapeutic and therapeutic algorithm.

Small bowel bleeding (SBB) accounts for 5–10% of all gastrointestinal bleeding (GIB) (Gerson L. B., Fidler J. L., Cave D. R., Leighton J. A., 2015). It is anatomically determined that TCC is bleeding, the source of which is located distal to the Vater papilla and proximal to the ileocecal valve (Gerson L. B., Fidler J. L., Cave D. R., Leighton J. A., 2015).

A large number of modern methods for diagnosing diseases of the small intestine complicated by SBB have increased the effectiveness of detecting such bleeding. At the same time, there is a large number of errors and discrepancies in identifying the source of SBB and determining adequate treatment tactics. Urgent TCC interventions are associated with a high risk of postoperative complications as well as mortality.

Endoscopic methods of diagnosing SBB, such as esophagogastroduodenoscopy (EGDS) and colonoscopy (CS) do not reach the small intestine. EGDS can detect bleeding stigmas in the upper digestive tract with a relatively high location of the source of SBB, in particular, in the bulbar duodenum. In COPD, it is also possible to detect altered or fresh blood in the lumen of the colon, but this indicates only the actual presence of bleeding, which does not provide adequate detection of the source of SBB, and therefore does not allow to determine adequate treatment tactics.

The latest endoscopic methods of small bowel imaging (SBI), such as capsule endoscopy (CE) and double-balloon enteroscopy (DBE), allow a complete examination of the mucous membrane (MM) of the SB. DBE, in addition, allows morphological verification of the source of SBB by taking a biopsy and allows for minimally invasive interventions, namely - endoscopic hemostasis in vascular lesions and ulcers, removal of benign tumors of the MM SB. At the same time, the diagnostic value of these methods in SBB has not been studied, the diagnostic and

treatment algorithm in SBB has not been developed, which justifies the relevance of the dissertation research.

The scientific novelty of the dissertation research is that for the first time the expediency of using capsule endoscopy for the diagnosis of SBB, which allows to identify the cause of bleeding and determine treatment tactics.

It is proved that the combined use of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy allows to verify the source of small intestinal bleeding, perform a biopsy and perform endoscopic hemostasis.

It was determined for the first time that hemostatic conservative therapy and endoscopic hemostasis are of crucial importance in small intestinal bleeding of erosive-ulcerative origin, small intestinal bleeding of vascular and tumor origin mainly requires endoscopic and surgical treatment.

For the first time, the use of the developed diagnostic and treatment algorithm for small intestinal bleeding with the use of capsular endoscopy and two-balloon enteroscopy, with a differentiated approach to minimally invasive, endoscopic and open surgical interventions, which improves the results of treatment and reduces frequent bleeding.

The practical result of the dissertation research was that the use of capsule endoscopy with ongoing bleeding allows in 100 % of patients to identify the source of bleeding, to perform endoscopic hemostasis and to determine treatment tactics in 92.8% of patients. The use of capsule endoscopy in small intestinal bleeding with moderate or moderate manifestations allows to identify the source of small intestinal bleeding in 89.4 % of patients. Introduced into clinical practice diagnostic and therapeutic algorithm for intestinal bleeding (declaratory patent for a utility model № 109155 from 10.08.2016.) Allows to identify the causes of bleeding in 92.8 % of patients, to perform endoscopic hemostasis in 58.2 % of patients, endoscopic polypectomy – in 4.01 %, open surgery in 12.2 %.

In the dissertation work the analysis of results of diagnostics and treatment of 194 patients with small intestinal bleedings who were in the clinic of the Department of Surgery and Proctology of NMAPO named after P.L. Shupyk on

the basis of KIKRC "Kyiv Regional Clinical Hospital". The average age of patients was 45.3 ± 1.3 years, there were 126 men (65 %), 68 women (35 %).

The main group consisted of 98 patients for the period from May 2013 to December 2019 and who were diagnosed and treated according to the developed diagnostic and treatment algorithm (declaratory patent for a utility model № 109155 from 10.08.16.), which included capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy. The mean age of patients was 45.3 ± 1.3 years, men were 126 (65 %), women – 68 (35%), and the duration of seeking medical care ranged from 2 hours to 3 weeks. 56 patients (57.1%) sought medical help again. 23 (23.5%) patients had 2 to 5 episodes of bleeding, 9 (9.2%) patients had more than 5 episodes over a period of 2 to 10 years, 36 (36.7%) patients had a history of chronic anemia of unknown origin more than 2 years.

The comparison group consisted of 96 patients, from April 2000 to December 2013 and who were diagnosed and treated according to the traditional scheme, which included esophagogastroduodenoscopy, videocolonoscopy, contrast radiography of the small intestine, hemostatic and infusion therapy. The mean age was 45.3 ± 1.3 years with fluctuations from 16 to 75 years. There were 61 (63,5 %) men and 35 women (36,4 %). The mean age of patients in the comparison group was 46.7 ± 1.4 years. The majority of patients in the comparison group were patients aged 49–59 years (30.4 %), men were 34 (49.2 %), women – 35 (50.8 %). The duration of medical treatment ranged from 2 hours to 10 days. 46 patients (47.9 %) sought medical help again. 18 (18.7 %) patients had 2 to 5 episodes of bleeding, 5 (5.2 %) patients had more than 5 episodes over a period of 2 to 10 years, 27 (28.1 %) patients had a history of chronic anemia of unknown origin more than 2 years.

In total, subgroup I included 69 (35.6 %) patients with clinical signs of ongoing bleeding (melena, bloody vomiting), subgroup II – 55 (28.3 %) patients with stopped bleeding, to subgroup III – 70 (36.1 %) patients with recurrent bleeding and chronic anemia of unknown origin (according to previous instrumental examinations).

In the main group, subgroup I included 22 (22.45 %) patients, to subgroup II – 29 (29.59 %) patients, to subgroup III – 47 (47.96 %) patients.

In the comparison group, subgroup I included 47 (48.9 %) patients, to subgroup II – 26 (27.08 %) patients, to subgroup III – 23 (23.9 %) patients.

When assessing the distribution of SBB sources, the endoscopic structure was distinguished separately, ie the distribution by type of detected endoscopic changes (erosions, ulcers, vascular lesions, neoplasms, etc.) and the nosological structure according to the final diagnosis.

General clinical methods of examination were used: surveys, anthropometric, daily monitoring of blood pressure, performed electrocardiography, ultrasound examination of the abdominal cavity, as well as laboratory and biochemical studies.

In patients of the main group, diagnosis and treatment of SBB were performed using the developed diagnostic and treatment algorithm.

In patients of the comparison group, diagnosis and treatment of SBB were performed using traditional methods: EGDS, colonoscopy, X-ray examination of the intestine, CT, laboratory and biochemical blood tests.

Evaluation of results in patients of the main group and the comparison group retrospectively by comparing the effectiveness of diagnosis of the source of bleeding, the adequacy of treatment tactics, recurrence rate and mortality.

As a result of using the developed algorithm, which was used in patients of the main group, the source of bleeding was identified in 91 (92.8 %) patients, in particular in 33 (33.67 %) cases – erosion of the small intestine, in 24 (24.49 %) – ulcers, in 24 (24.49 %) – vascular pathology (angiectasia, varicose veins of the small intestine, arteriovenous malformations, etc.), in 10 (10.2 %) – neoplasms of the small intestine. According to the nosological structure, the distribution of TCC sources was as follows: erosions in Crohn's disease – 25 (24.5 %), erosions of medicinal genesis 6 (6.12 %), idiopathic erosions – 2 (2.04 %), medical ulcers – 12 (12.2 %), inflammatory ulcers in Crohn's disease – 11 (11.2 %), anastomotic ulcer – 1 (4.5 %), angiectasia – 12 (12.24 %), arteriovenous malformation – 5 (22.7 %), varicose veins (VV) SB – 3 (3.06 %), phlebectasia – 6 (6.12 %),

lymphangiectasia – 2 (2.04 %), uremic enteropathy – 1 (1.02 %), tumors – 5 (4.9 %), of which stromal tumor – 2 (2.04 %), leiomyoma TC – 2 (2.04 %), adenocarcinoma TC – 1 (1.02 %), polyps – 3 (3.06 %), of which Peitz-Egers polyps – 2 (2, 04 %), TC – 1 lipoma (1.02 %), ovarian cancer metastases in TC – 1 (1.02 %), melanoma metastasis in TC – 1 (1.02 %). The source of TCC was not identified in 7 (7.14 %) cases.

In the comparison group using the traditional algorithm, the source of bleeding was detected in 55 (57.3 %) patients, including 5 (5.2 %) cases of small bowel erosion, 27 (28.1 %) – ulcers, 15 (15.6 %) – vascular sources, 4 (4.2 %) tumors, Meckel's diverticulum – 4 (4.2 %).

According to the nosological structure, the causes were distributed as follows: erosions, Crohn's disease – 5 (5.2 %), inflammatory ulcers in Crohn's disease – 24 (25.0 %), hemorrhagic enteritis – 6 (6.3 %), VV SB – 3 (3.1 %), Meckel's diverticulum – 4 (4.2 %), Peitz-Egers polyps – 4 (4.2 %), small bowel angiodysplasia – 2 (2.08 %), phlebectasia – 3 (3, 1 %), medical ulcers – 3 (3.1 %), arteriovenous malformation – 1 (1.04 %). The source of bleeding could not be detected in 41 (42.07 %) patients of the comparison group.

In total, in the comparison group, conservative therapy was effective in 79 (82.3 %) patients. Endoscopic hemostasis was performed in 9 (9.4 %) patients. Endoscopic submucosal resection was performed in 4 (4.1 %) patients, resection of the small intestine – in 4 (4.2 %). A total of 17 (17.7 %) patients were surgically treated, including 4 (4.2 %) diagnostic laparotomies.

The source of bleeding was not established in 41 (42.07 %) patients of the comparison group. 12 of them applied for the first time, yet 2 had 2 and 4 episodes of TCC, respectively. Recurrence of bleeding within 12 months was observed in 38 (39.6 %) patients. There were 12 deaths in this group (12.5 %).

The use of the developed diagnostic and treatment algorithm for small intestinal bleeding had significant advantages over traditional methods, namely: the source of bleeding in the main group was found in 92.8 % of patients against 57.3 % in the comparison group, indicating an increase of 9.69 times the

probability of detecting bleeding in their presence under the conditions of application of the developed algorithm – OR = 9.69 (4.07–23.1), $p < 0.001$. High efficiency of bleeding detection allows to realize endoscopic hemostasis significantly more often, which was performed in 58.2 % of patients of the main group, and in the comparison group – in 9.3 % – OR = 13.44 (6.07–29.76), $p < 0.001$.

A significant increase in the diagnostic efficiency of the algorithm led to the absence of diagnostic laparotomies in the main group against 4.2 % in the comparison group; reduction of the probability of conservative therapy by 81 % – OR = 0.19 (0.1–0.36) – conservative therapy was effectively implemented in 41.8 % of patients in the main group and in 76 (79.1 %) – in the comparison group.

Small bowel resections were performed more often in the main group – 12.2 % of patients, while in the comparison group – 4 (4.2 %), $p = 0.041$. No significant difference was found in endoscopic submucosal resections – 4.01 % was performed in the main group and 4.1 % in the comparison group.

The effectiveness of the presented algorithm determines the reduction of the risk of bleeding recurrence by 86 % – OR = 0.14 (0.06–0.31), $p = 0.001$ – 8.1 % mainly against 39.6 % in the comparison group and reduce the risk of mortality 93 % – OR = 0.07 (0.01–0.57), $p < 0.001$ – 1.02 % in the main against up to 12.5 % in the comparison group.

Thus, the use of the developed diagnostic and treatment algorithm in patients of the main group showed significant advantages in comparison with patients of the comparison group, namely: the source of SBB was detected in 92.8 % of patients in the main group, while in the comparison group – in 57.3 %, conservative therapy was effective in 41.8 % of patients in the main group and in 76 (79.1 %) – in the comparison group, endoscopic hemostasis was performed in 58.2 % of patients in the main group, and in the comparison group – in 9.3 %, endoscopic submucosal resections in the main group were performed 4.01 %, and in the comparison group – 4.1 %, small bowel resections in the main group were performed in 12.2 % of patients, while in the comparison group – 4 (4.2 %).

Recurrence of bleeding in the main group within 12 months was observed in 8 (8.1 %) patients with vascular lesions. 6 (6.1 %) patients were treated conservatively, 1 (1.02 %) patient required endoscopic coagulation, in another 1 (1.02 %) case – the patient underwent resection of the affected area of the ileum due to the ineffectiveness of conservative therapy and endoscopic hemostasis. In the period from 12 to 36 months, 2 more relapses were found in the same group, treated conservatively. After 18 months of follow-up, a patient with ovarian cancer metastases in SB died.

Recurrence of bleeding in the comparison groups within 12 months was observed in 38 (39.6 %) patients. 21 (55.2 %) relapses were treated conservatively, 4 (10.5 %) patients required endoscopic coagulation, more in 6 (15.7 %) cases – the patient underwent diagnostic laparotomy without identifying the source of bleeding due to the ineffectiveness of conservative therapy and endoscopic hemostasis, 5 (13.1 %) patients underwent stitching of a bleeding vessel, 2 (5.2 %) patients – resection of the diverticulum. In the period from 12 to 36 months, another 12 recurrences were detected in the same group, 9 (75 %) were treated conservatively, 3 (25 %) performed a diagnostic laparotomy without identifying the source of bleeding. There were 12 deaths in this group (12.5 %), in particular 8 (8.3 %) – due to acute cardiovascular insufficiency caused by blood loss, 4 (4.2 %) – due to pulmonary embolism during repeated diagnostic laparotomies.

The use of the developed diagnostic and therapeutic algorithm for small intestinal bleeding had significant advantages over traditional methods, namely: the source of bleeding in the main group was found in 92.8 % of patients against 57.3 % in the comparison group, the lack of diagnostic laparotomies in the main group against 4.2 % in the comparison group, reducing the frequency of recurrence of bleeding to 8.1 % against 39.6 % in the comparison group, mortality from 12.5 % to 1.02 %.

Key words: small bowel bleeding, capsule endoscopy, double-balloon enteroscopy, small intestine, bowel resection, endoscopic hemostasis.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*Статті у наукових фахових виданнях України, включених
до міжнародних наукометричних баз даних*

1. Фелештинський Я. П. Тонкокишкові кровотечі: причини, діагностика, лікувальна тактика / Я. П. Фелештинський, У. І. Гречана, В. Ю. Пироговський. // Хірургія України. – 2016. – № 2. – С. 109–115 (*Особистий внесок здобувача: збір та узагальнення отриманих даних, написання статті*).

2. Фелештинський Я. П. Комбіноване застосування капсульної ендоскопії та двобалонної ентероскопії при тонкокишкових кровотечах / Я. П. Фелештинський, М. О. Йосипенко, У. І. Гречана // Хірургія України. – 2016. – № 4. – С. 34–39 (*Особистий внесок здобувача: збір та узагальнення отриманих даних, написання статті*).

3. Фелештинський Я. П. Діагностична цінність капсульної ендоскопії при тонкокишкових кровотечах / Я. П. Фелештинський, У. І. Гречана, В. Ю. Пироговський // Хірургія України. – 2017. – № 2. – С. 34–39 (*Особистий внесок здобувача: збір та узагальнення отриманих даних, написання статті*).

4. Фелештинський Я. П. Роль капсульної ендоскопії у визначенні лікувальної тактики при тонкокишкових кровотечах / Я. П. Фелештинський, У. І. Гречана. // Хірургія України. – 2018. – № 1. – С. 21–26 (*Особистий внесок здобувача: збір та узагальнення отриманих даних, написання статті*).

5. Гречана У. І. Діагностично-лікувальна тактика при тонкокишкових кровотечах / У. І. Гречана // Хірургія України. – 2018. – № 3. – С. 34–37 (*Особистий внесок здобувача: збір та узагальнення отриманих даних, написання статті*).

Патент на корисну модель

6. Пат. № 109155 Україна, МПК'А61В 1/00, А61В 17/100. Спосіб діагностики та лікування тонкокишкових кровотеч / Фелештинський Я. П., Гречана У. І., Пироговський В. Ю.; заявник і патентовласник Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. – № 201602464; заявл. 14.03.16.; опубл. 10.08.16., Бюл. № 15 (*Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку*).

Тези наукових доповідей

7. Пироговський В. Ю. Застосування капсульної ендоскопії для діагностики тонкокишкових кровотеч / В. Ю. Пироговський, У. І. Шетелинець. // Матеріали VI симпозіуму асоціації лікарів-ендоскопістів України «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія». Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2013. – № 17. – С. 55–56 (*Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку*).

8. Shetelynets U. I. Small bowel tumor with obscure gastrointestinal bleeding detected by capsule endoscopy: case report / U. I. Shetelynets, B. V. Sorokin, V. Y. Pyrokovskyu // Abstract book of 25 International Congress on Anti-Cancer Treatment, February, 2014, Paris, France. – 2014. – С. 194–195. (*Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку*).

9. Пироговський В. Ю. Тонкокишкові кровотечі: сучасний погляд на проблему та шляхи вирішення / В. Ю. Пироговський, Б. В. Сорокін, У. І. Шетелинець // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання медицини невідкладних станів», 1–2 квітня 2014 р. м. Київ. – 2014. – С. 102–104 (*Особистий внесок здобувача: збір та узагальнення отриманих даних, підготовка до друку*).

10. Pyrokovskyu V. Y. Experience of capsule endoscopy for small bowel bleeding in Kiev Regional Hospital / V. Y. Pyrokovskyu, Y. P. Feleshtunsky, U. I. Shetelynets // Colorectal Disease: Special Issue: Abstracts of the ESCP 8th

Scientific and Annual Meeting, 25–27 September 2014, Barcelona, Spain. – 2014. – С. 41 (*Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку*).

11. Пироговський В. Ю. Ендоскопічна діагностика тонкокишкових кровотеч / В. Ю. Пироговський, Б. В. Сорокін, У. І. Гречана // Матеріали ІХ симпозиуму асоціації лікарів-ендоскопістів України «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія». Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2017. – № 3. – С. 31–33 (*Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку*).

12. Feleshtynskyi Y. P. Small intestinal bleeding causes depending on its activity / Y. P. Feleshtynskyi, V. Y. Pyrogovsky, U. I. Grechana // Colorectal Disease: Special Issue: Abstracts of the ESCP 11th Scientific and Annual Meeting, 20–22 September 2017, Berlin, Germany. – 2017. – С. 68 (*Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку*).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	23
ВСТУП.....	24
РОЗДІЛ 1. ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТОНКОКИШКОВИХ КРОВОТЕЧ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	30
1.1. Причини виникнення тонкокишкових кровотеч	30
1.2. Методи діагностики тонкокишкових кровотеч	35
1.3. Методи лікування тонкокишкових кровотеч та профілактики рецидивів	42
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	45
2.1. Загальна характеристика хворих	45
2.2. Методи досліджень, ендоскопічних та хірургічних втручань	51
2.2.1. Загальні принципи виконання капсульної ендоскопії	53
2.2.2. Технічні характеристики капсульної системи	53
2.2.3. Загальна характеристика проведення процедури капсульної ендоскопії	59
2.2.4. Відеоендоскопічна картина різних відділів шлунково-кишкового тракту, отримана за допомогою капсульної ендоскопії	63
2.2.5. Патологічні зміни слизової оболонки тонкої кишки, що можуть бути виявлені при дослідженні методом капсульної ендоскопії.....	65
2.2.6. Загальна характеристика методики двобалонної ентероскопії....	76
2.3. Методи статистичної обробки результатів дослідження.....	80
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТОНКОКИШКОВИХ КРОВОТЕЧ В ОСНОВНІЙ ГРУПІ	81
3.1. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в основній групі.....	81

3.1.1. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в I підгрупі основної групи	83
3.1.2. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в II підгрупі основної групи	85
3.1.3. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в III підгрупі основної групи	93
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТОНКОКИШКОВИХ КРОВОТЕЧ В ГРУПІ ПОРІВНЯННЯ	
4.1. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в групі порівняння.....	96
4.1.1. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в I підгрупі групи порівняння	97
4.1.2. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в II підгрупі групи порівняння	98
4.1.3. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в III підгрупі групи порівняння	99
РОЗДІЛ 5. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ КАПСУЛЬНОЇ ЕНДОСКОПІЇ, ОБГРУНТУВАННЯ ПОЄДНАННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ МЕТОДИК ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ТОНКОКИШКОВИХ КРОВОТЕЧАХ З УРАХУВАННЯМ РЕЗУЛЬТАТІВ КАПСУЛЬНОЇ ЕНДОСКОПІЇ.....	
5.1. Порівняльна характеристика діагностичної цінності капсульної ендоскопії, обґрунтування поєднання діагностичних методик та лікувальної тактики у хворих з триваючою тонкокишковою кровотечею	100
5.2. Порівняльна характеристика діагностичної цінності капсульної ендоскопії, обґрунтування поєднання діагностичних методик та лікувальної тактики у хворих з зупиненою тонкокишковою кровотечею	101

5.3. Порівняльна характеристика діагностичної цінності капсульної ендоскопії, обґрунтування поєднання діагностичних методик та лікувальної тактики у хворих з рецидивною тонкокишковою кровотечею	103
--	-----

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ

РЕЗУЛЬТАТІВ.....	106
ВИСНОВКИ.....	115
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	117
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	118
ДОДАТКИ.....	129

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВЕ	—	волоконна ендоскопія
ВК	—	відеокапсула
ВКС	—	відеоколоноскопія
ДБЕ	—	двобалонна ентероскопія
ДПК	—	дванадцятипала кишка
ЕГДС	—	езофагогастродуоденоскопія
КЕ	—	капсульна ендоскопія
КТ	—	комп'ютерна томографія
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
НПЗП	—	неспецифічні протизапальні препарати
ОБЕ	—	однобалонна ентероскопія
ОЧП	—	органи черевної порожнини
ПЕ	—	пуш-ентероскопія
СЕ	—	спіральна ентероскопія
СО	—	слизова оболонка
ТК	—	тонка кишка
ТКК	—	тонкокишкова кровотеча
ХК	—	хвороба Крона
ШКК	—	шлунково-кишкова кровотеча
ШКТ	—	шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Актуальність. Тонкокишкові кровотечі (ТКК) складають 5–10 % усіх шлунково-кишкових (ШКК) кровотеч (Gerson L. B., Fidler J. L., Cave D. R., Leighton J. A., 2015). Анатомічно визначено, що ТКК це кровотеча, джерело якої розміщено дистальніше Фатерового сосочка та проксимальніше ілеоцекального клапана (Gerson L. B., Fidler J. L., Cave D. R., Leighton J. A., 2015).

Велика кількість сучасних методів діагностики захворювань тонкої кишки, що ускладнюються ТКК, підвищили ефективність виявлення таких кровотеч. В той же час спостерігається досить велика кількість помилок та розбіжностей у виявленні джерела ТКК та визначенні адекватної лікувальної тактики. Ургентні втручання з приводу ТКК пов'язані з високим ризиком післяопераційних ускладнень, а також летальністю.

Серед захворювань, що часто супроводжуються ТКК, зокрема ангіодисплазія, злоякісні новоутворення і виразки частіше виникають у літніх пацієнтів, тоді як у більш молодих пацієнтів кровотеча з тонкої кишки може бути викликано запальним захворюванням кишечника (ЗЗК), ураженнями Дьєлафуа або дивертикулом Меккеля (Pasha S. F., Leighton J. A., Das A., Harrison M. E., Decker G. A., Fleischer D. E. et al., 2008). Вважається, що ангіодиспластичні ураження є найбільш частою причиною ТКК і виявляються приблизно у 40 % пацієнтів з кровотечею (Hadithi M., Heine G. D., Jacobs M. A., van Bodegraven A. A., Mulder C. J., 2006). Інші судинні ураження, такі як ураження Дьєлафуа і варикозне розширення вен, можуть бути виявлені до 20 % пацієнтів (Ell C., Remke S., May A., Helou L., Henrich R. G. Mayer., 2002) і аналогічно виразки/ерозії можна очікувати до 30 % (Xin L., Liao Z., Jiang Y. P., Li Z. S., 2011). Пухлини, включаючи злоякісні новоутворення тонкої кишки і поліпи, зустрічаються в ≤ 5 % випадків (Heine G. D., Hadithi M., Groenen M. J., Kuipers E. J., Jacobs M. A., Mulder C. J.,

2006). Через труднощі безпосередньої візуалізації тонкої кишки до недавнього ендоскопічного прогресу, було багато обговорень щодо найбільш доцільного лікування кровотечі з тонкої кишки. Це підтвердило відсутність чіткості як щодо належного використання діагностичних методик, так і послідовності дій при визначенні лікувальної тактики.

Ендоскопічні методи діагностики ШКК, такі як езофагогастроуденоскопія (ЕГДС) та колоноскопія (КС) не досягають тонкої кишки. ЕГДС може виявити стигмати кровотечі у верхніх відділах травного тракту при відносно високому розташуванні джерела ТКК, зокрема, в зацибулинному відділі дванадцятипалої кишки. При КС також можна виявити змінену, або свіжу кров у просвіті товстої кишки, однак це свідчить лише про власне наявність кровотечі, що не забезпечує адекватного виявлення джерела ТКК, а відповідно не дає можливості визначити адекватну лікувальну тактику.

Діагностична цінність рентгенографії тонкої кишки становить 5–10 % у пацієнтів з підозрою на ТКК (Zuckerman G. R., 2012). Розвиток КТ-ангіографії (КТА) сприяв поліпшенню візуалізації тонкої кишки і структур, які її оточують, але для чіткої візуалізації важливо мати достатній просвіт кишки з нейтральним контрастом. КТА добре виявляє пухлини, особливо пухлини з переважно екзофітним компонентом. В той же час метод не дає змоги виявити плоскі ураження, такі як виразки, поверхневі ерозії та судинні ураження (ангіодисплазії або артеріовенозні мальформації). Мультиспіральна КТ-ангіографія (МСКТА) потребує порогового рівня крововтрати 0,3 мл/хв (Zuckerman G. R., Prakash C., 2012).

Новітні ендоскопічні методи візуалізації тонкої кишки (ТК), такі як капсульна ендоскопія (КЕ) та двобалонна ентероскопія (ДБЕ) дають змогу повністю оглянути слизову оболонку (СО) ТК. ДБЕ, крім цього, дає можливість морфологічної верифікації джерела ТКК шляхом взяття біопсії та дозволяє провести малоінвазивні втручання, а саме – ендоскопічний гемостаз при судинних ураженнях та виразках, видалення доброякісних новоутворень СО ТК. Водночас діагностична цінність цих методик при ТКК не вивчалась,

не розпрацьованим залишається діагностично-лікувальний алгоритм при ТКК, що обґрунтовує актуальність дисертаційного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика і являє собою фрагмент теми НДР кафедри хірургії і проктології «Розробка нових методів діагностики та хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини» (номер державної реєстрації – 0110U000994), термін виконання 2010–2014 роки та «Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини» (номер державної реєстрації – 0115U002170), термін виконання лютий 2015 – грудень 2021 року.

Мета роботи: покращення результатів діагностики та лікування тонкокишкових кровотеч шляхом обґрунтування, розробки та впровадження діагностично-лікувального алгоритму.

Завдання дослідження

1. Вивчити ретроспективно частоту незадовільних результатів діагностики тонкокишкових кровотеч при використанні традиційних методів.
2. Обґрунтувати доцільність капсульної ендоскопії при тонкокишкових кровотечах.
3. Порівняти діагностичну цінність капсульної ендоскопії та інших методик при тонкокишкових кровотечах.
4. Розробити діагностично-лікувальний алгоритм при тонкокишкових кровотечах.
5. Оцінити результати діагностики та лікування пацієнтів з тонкокишковими кровотечами за розробленим діагностично-лікувальним алгоритмом та порівняти їх з традиційними методами.

Об'єкт дослідження – тонкокишкові кровотечі.

Предмет дослідження – ендоскопічні методи діагностики тонкокишкових кровотеч, двобалонна ентероскопія, капсульна ендоскопія, методи зупинки тонкокишкових кровотеч, ендоскопічний гемостаз, малоінвазивні ендоскопічні резекції, резекція тонкого кишківника.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні, ендоскопічні, променеві, патоморфологічні, капсульна ендоскопія, двобалонна ентероскопія, езофагогастродуоденоскопія, колоноскопія, компютерна томографія.

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше обґрунтовано доцільність використання капсульної ендоскопії для діагностики ТКК, що дозволяє виявити причину кровотечі та визначити лікувальну тактику.

Доведено, що комбіноване застосування капсульної ендоскопії та двобалонної ентероскопії дозволяє верифікувати джерело тонкокишкових кровотеч, виконати біопсію та провести ендоскопічний гемостаз.

Вперше визначено, що при тонкокишкових кровотечах ерозивно-виразкового генезу вирішальне значення має гемостатична консервативна терапія та ендоскопічний гемостаз, тонкокишкові кровотечі судинного та пухлинного генезу переважно потребують ендоскопічного та хірургічного лікування.

Вперше обґрунтовано використання розробленого діагностично-лікувального алгоритму при тонкокишкових кровотечах із застосуванням капсульної ендоскопії та двобалонної ентероскопії, з диференційованим підходом до малоінвазивних, ендоскопічних та відкритих хірургічних втручань, що покращує результати лікування, знижує частоту діагностичних лапаротомій та рецидивів кровотечі.

Практичне значення одержаних результатів

Використання капсульної ендоскопії при тривалій кровотечі дозволяє у 100 % хворих виявити джерело кровотечі, провести ендоскопічний гемостаз та визначити лікувальну тактику у 92,8 % хворих.

Використання капсульної ендоскопії при тонкокишкових кровотечах з помірними, або середньої тяжкості проявами дозволяє виявити джерело тонкокишкових кровотеч у 89,4 % хворих.

Впроваджений в клінічну практику діагностично-лікувальний алгоритм при тонкокишкових кровотечах (деклараційний патент на корисну модель № 109155 від 10.08.2016.) дозволяє виявити причини кровотечі у 92,8 % хворих, провести ендоскопічний гемостаз у 58,2 % хворих, ендоскопічну поліпектомію – у 4,01 %, відкриті хірургічні втручання у 12,2 %.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику хірургічного та проктологічного відділень Київської обласної клінічної лікарні, хірургічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 5 та в навчальний процес кафедри хірургії і проктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота виконана особисто автором під керівництвом завідувача кафедри хірургії та проктології НУОЗ України імені П. Л. Шупика, д. мед. н., проф. Я. П. Фелештинського. Всі клінічні дослідження виконані автором самостійно, лабораторні та інструментальні – разом з відповідними спеціалістами (організації, де виконувалися дослідження, вказані в роботі). Самостійно визначені мета, задачі дослідження, проведений огляд літератури, аналіз та статистична обробка отриманих результатів. Здобувачка особисто приймала участь у більшості операцій та маніпуляцій, виконаних у тематичних хворих. Самостійно виконувала КЕ у 100 % хворих, у 70 % хворих приймала участь в ендоскопічному лікуванні та у 60 % – в хірургічному. В колективних публікаціях більшість ідей та розробок належить автору. Дисертантка виконала статистичний аналіз та узагальнення результатів дослідження.

Апробація результатів дисертації

Матеріали дисертації доповідались на VI симпозиумі асоціації лікарів-ендоскопістів України «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія» –

(Санаторій «Карпати», Мукачівський район, Закарпатська область, 2013), 25 International Congress on Anti-Cancer Treatment, (Париж, 2014), науково-практичній конференції «Актуальні питання медицини невідкладних станів» (Київ, 2014), ESCP 8th Scientific and Annual Meeting (Барселона, Іспанія, 2014), IX щорічному симпозиумі «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія» (сmt. Коблево, 2017), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання абдомінальної хірургії: 95 років кафедри хірургії та проктології» (Київ, 2017).

Публікації. Результати дисертаційного дослідження опубліковано у 12 друкованих працях, зокрема, у 5 статтях – в наукових фахових виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз та 6 тезах у матеріалах науково-практичних конференцій. Отримано один деклараційний патент України на корисну модель.

Структура дисертації. Дисертацію викладено на 133 сторінках друкованого тексту, з яких 118 займає основний зміст, і складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів, 3 розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел, з яких 12 кирилицею і 88 латиницею, додатки. Текст ілюстровано 13 таблицями та 28 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТОНКОКИШКОВИХ КРОВОТЕЧ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Причини виникнення тонкокишкових кровотеч

Стрімкий розвиток медичної техніки в другій половині ХХ століття дозволив значно поліпшити діагностику найрізноманітніших захворювань шляхом впровадження нових методів інструментальної та лабораторної діагностики. Були розроблені і впроваджені в клінічну практику методи волоконної ендоскопії (ВЕ), ультразвукового дослідження (УЗД), комп'ютерної томографії (КТ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ), дихальні тести, біохімічні та імуноферментні методи. Тим не менш, в діагностиці тонкокишкових кровотеч до недавнього часу мали місце об'єктивні труднощі, в більшості випадків не дозволяли встановити правильний діагноз за допомогою вищевказаних способів інструментальної діагностики. Тонку кишку називали «чорним ящиком» шлунково-кишкового тракту (ШКТ) через її недоступність для ендоскопістів (внутрішньоочеревинне розміщення, значна мобільність та протяжність). Останні досягнення в галузі діагностики, а саме капсульна ендоскопія (КЕ), двобалонна ентероскопія (ДБЕ) та комп'ютерна томографія (КТ), сприяли перегляду класифікації шлунково-кишкових кровотеч. Увесь ШКТ за локалізацією кровотеч розподілено на три відділи: верхній (стравохід, шлунок, цибулина дванадцятипалої кишки), середній (від межі цибулини дванадцятипалої кишки до Баугінієвої заслонки), нижній (вся товста кишка до анального отвору) [33, 88]. На частку кровотеч середнього відділу, тобто власне ТКК, припадає до 10 % від загальної кількості шлунково-кишкових кровотеч [33, 50, 82, 88].

Найчастішими причинами ТКК є судинна патологія, пухлини, запальні захворювання, вплив препаратів. Судинні ураження та пошкодження,

спричинені нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП), трапляються переважно в осіб похилого віку. Пухлини, дивертикули Меккеля, виразка Dieulafoy і хвороба Крона (ХК) — найчастіші причини ТКК у пацієнтів віком до 40 років [5, 6, 7, 77, 99]. В. L. Zhang та співавтори (2012) обстежили 385 пацієнтів з ТКК і виявили, що в осіб похилого віку (віком понад 65 років) частота судинної патології тонкої кишки становила 54,35 %, виразки тонкої кишки – 13,04 %, пухлини – 11,96 %, у пацієнтів віком 41–64 роки частота патології судин – 34,82 %, пухлин – 31,25 %, неспецифічного ентериту – 9,82 %. В осіб віком до 40 років основними причинами ТКК були ХК (34,55 %), пухлини тонкої кишки (23,64 %), неспецифічний ентерит – 10,91 % [99].

Серед судинних захворювань тонкої кишки реєстрували ангіодисплазії, телеангіектазії, розширення вен, артеріовенозну мальформацію (АВМ), виразки Dieulafoy і варикозне розширення вен. Ангіодисплазія (angioectasia, або судинна ектазія) — це аномально розширені, звивисті, тонкостінні судини, зокрема дрібні капіляри, вени та артерії [56, 77]. Вони візуалізуються в шарах слизової і підслизової оболонки кишки, вистелені ендотелієм з невеликим або відсутнім гладком'язовим елементом, характеризуються відсутністю запальних або фіброзних змін [3, 11, 75, 79]. Ангіодисплазія — найчастіша причина ТКК. У систематичному огляді Z. Liao та співавторів (2010) з аналізом 22840 капсульних ендоскопій встановлено, що ТКК мали місце у 66 % випадків, а ангіодисплазії були найчастішою їх причиною (у 50 % випадків) [61].

Судинна ектазія пов'язана з різними клінічними станами та синдромами. Наприклад, при синдромі Heyde [86] у хворих з аортальним стенозом високе напруження в аортальному клапані спричиняє порушення розщеплення високомолекулярних мультимерів фактора Віллебранда (ФВ), що призводить до набутого дефіциту ФВ [39]. ФВ має важливе значення для адгезії та агрегації тромбоцитів до субендотелію пошкоджених кровоносних судин. Заміна аортального клапана усувала цей дефіцит, підтверджуючи

наявність зв'язку між ними [39]. Американська асоціація гастроентерологів у 2007 р. дійшла висновку, що навіть якщо є зв'язок між аортальним стенозом і ангіодисплазією, то він слабкий і часто перебільшений [77]. Припускають, що у пацієнтів з аортальним стенозом мають місце раніше не розпізнані ангіодисплазії, які є результатом цього набутого гематологічного дефекту. Хронічна ниркова недостатність (ХНН) є ще однією причиною збільшення частоти ангіодисплазій. S. Karagiannis та співавтори (2012) обстежили 17 пацієнтів з ХНН і 51 з нормальною функцією нирок, які мали ТКК. У першій групі ангіодисплазії виявлено у 47 % випадків порівняно із 17,6 % у другій групі [49]. За результатами дослідження пацієнтів, які перебували на гемодіалізі, зроблено аналогічні висновки, проте в цьому випадку ТКК переважно локалізувалися в клубовій кишці [72]. Уремична дисфункція тромбоцитів – один з передбачуваних механізмів збільшення ризику ТКК у пацієнтів з ХНН. Чинниками ризику тонкокишкової ангіодисплазії також є артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, аритмії, клапанні захворювання серця, застійна серцева недостатність, хронічні респіраторні захворювання, венозна тромбоемболія, а також використання антикоагулянтів [45].

Телеангієктазії зазвичай локалізуються одночасно на шкірі та слизових оболонках на відміну від ангіодисплазій, при яких задіяна лише слизова оболонка ШКТ. Телеангієктазії не містять капілярів і складаються з прямих з'єднань між артеріями та венами і мають надлишкові шари гладеньких м'язів без еластичних волокон [23]. Спадкова геморагічна телеангієктазія зазвичай асоціюється з тонкокишковими телеангієктазіями, зазвичай представленими носовими кровотечами в ранньому віці і кишковими кровотечами після 40 років [39]. Виразка Dieulafoy – рідкісна причина шлунково-кишкових кровотеч, які іноді можуть бути масивними і небезпечними для життя. Вона найчастіше локалізується в шлунку. Тонка кишка є рідкісною локалізацією. I. D. Norton та співавтори (1999) вивчили 4804 епізоди ТКК. Виявлено 90 виразок Dieulafoy у 89 пацієнтів, але лише

2 % з них були розташовані в порожній кишці [71]. В іншому огляді 249 випадків патології Dieulafoy діагностовано в 26 (10,4 %) випадках у тонкій кишці за зв'язкою Трейтца [55]. Варикозно розширені вени тонкої кишки - це великі, портосистемні венозні колатералі. Вони найчастіше пов'язані з портальною гіпертензією або абдомінальними хірургічними втручаннями і є незвичайними причинами шлунково-кишкових кровотеч. У дослідженні 169 пацієнтів з ТКК варикозного генезу встановлено, що 17 % осіб мали варикозне розширення вен у дванадцятипалій кишці, 17 % – у порожній кишці або клубовій кишці, 26 % – у стомі [70]. Японське товариство портальної гіпертензії провело дослідження із залученням 173 пацієнтів з варикозно розширеними венами ШКТ. Ураження дванадцятипалої кишки, тонкої кишки, клубової кишки та параколотомічні варикозно розширені вени виявлено у 32,9; 4,0; 1,2 і 5,8 % пацієнтів відповідно [96].

Класифікація судинної патології тонкої кишки за Yano-Yamamoto [98]:

- тип 1a – точкова еритема (< 1 мм), з/без виділення крові;
- тип 1b – плямиста еритема (кілька міліметрів) з/без виділення крові;
- тип 2a – точкове ураження (< 1 мм) кровотечею, що пульсує;
- тип 2b – червона протрузія, що пульсує, без оточуючої венозної дилатації;
- тип 3 – червона протрузія, що пульсує, з прилеглою венозною дилатацією;
- тип 4 – інші ушкодження, не належать до жодної з наведених категорій.

На частку пухлин тонкої кишки припадає близько 5 % усіх новоутворень ШКТ [83]. Вони є другою причиною ТКК (5–10 % випадків) [57]. За результатами дослідження 49 хворих D. L. Ciresi та співавтори (1995) установили, що доброякісні пухлини порівняно зі злоякісними частіше спричиняють кровотечі (у 29 % випадків проти 6 %) і часто перебігають безсимптомно (у 47 % випадків проти 6 %) [27]. Аденокарцинома –

найпоширеніша первинна злоякісна пухлина тонкої кишки (35–50 % від усіх пухлин тонкої кишки). Частота карциноїдних пухлин становить 20–40 %, лімфом – 14 %, сарком – 11–13 % [94]. Аденокарциноми частіше трапляються у проксимальних відділах тонкої кишки, тоді як лімфоми і карциноїдні пухлини – в дистальному відділі тонкої кишки, а саркоми рівномірно розподілені по всій довжині тонкої кишки [11, 14]. Шлунково-кишкові стромальні пухлини (GIST), імовірно, походять із інтерстиціальних клітин Cajal. Шлунок є найчастішою їх локалізацією (50–60 %), а тонка кишка – у 30–35 % випадків. Кровотеча зазвичай виникає через стиснення, ішемію або інфільтрацію слизової оболонки підслизовою пухлиною. У серії із 47 пацієнтів з GIST кровотеча була частим симптомом [25]. М. Viu та співавтори (2010) повідомили, що кровотеча є провідним клінічним виявом GIST у тонкій кишці (69,6 %). Частота за локалізацією: дванадцятипала кишка – 3,3 %, порожня кишка – 17,4 %, клубова кишка – 6,6 % [95]. Інші новоутворення, які можна виявити в тонкій кишці, – лейоміоми, Т-клітинна лімфома, саркома Капоші, генетичні поліпозні синдроми та метастази [32, 33, 58]. Виразки тонкої кишки – ще один важливий чинник шлунково-кишкових кровотеч. Автори дослідження за участю 385 пацієнтів з Індії повідомили про виразки та ерозії ($n = 156$) як найчастіше джерело ТКК [37]. Автори не змогли охарактеризувати всі виразки, але хвороба Крона, кишковий туберкульоз і НПЗП-індуковані виразки були джерелом кровотечі в 42, 12 та 12 пацієнтів відповідно.

Частота виразок збільшується з віком: 13,04 % – серед пацієнтів віком понад 65 років, 7,27 % – серед осіб віком до 40 років [4, 8, 99]. Окрім хвороби Крона, туберкульозу та НПЗП-ентеропатії, причинами виразок можуть бути пухлини, препарати, неспецифічні виразки, ідіопатичний хронічний виразковий ентерит і целиакія [93]. Інфекційні захворювання тонкої кишки, такі як туберкульоз і черевний тиф, також можуть спричинити ТКК. У дослідженні за участю 40 пацієнтів туберкульоз тонкої кишки відзначено у 10 % [78]. Автори дослідження 3010 випадків черевного тифу

встановили мелену в 38 % пацієнтів. Ілеоцекальна ділянка була залучена у 72 %, а клубова кишка — лише в 3 % пацієнтів [84]. Дивертикул Меккеля – поширена природжена аномалія тонкої кишки (трапляється у 2–3 % населення) [5, 9, 10, 49]. Кровотеча зазвичай виникає внаслідок виразки ектопічної слизової оболонки шлунка в дивертикулі. У клініці Мейо аналіз 1476 пацієнтів з дивертикулом Меккеля у період з 1950 до 2002 рр. показав, що лише у 16 % пацієнтів були симптомні кровотечі [73]. Тонкокишкові дивертикули трапляються рідко, з частотою приблизно 1,1–2,3 % [81]. Вони зазвичай локалізуються в порожній кишці. Більшість з них перебігають безсимптомно, кровотеча виникає лише в 3,4–8,1 % пацієнтів, але вона зазвичай масивна і дає рецидиви [15]. Аортально-кишкова нориця – рідкісний небезпечний для життя стан і майже завжди вторинний щодо реконструктивної операції з приводу аортальної аневризми [89]. Іншими причинами ТКК є променевий ентерит, мезентеріальна ішемія та ендометріоз [74]. Крім того, в тропічних країнах важливою причиною може бути гельмінтоз. У дослідженні, проведеному в Індії, в якому 21 випадок неясних шлунково-кишкових кровотеч оцінювали за допомогою push-ентероскопії, гельмінти виявлено у 28,5 % хворих [85].

1.2. Методи діагностики тонкокишкових кровотеч

Первинна оцінка стану пацієнта з ТКК передбачає анамнез і фізикальне обстеження. ТКК може бути прихованою або явною (мелена або кривава блювота). Вона може бути постійною або періодичною і масивною, яка призводить до шоку. При зборі анамнезу слід приділити увагу даним про вживання лікарських препаратів (НПЗП, ацетилсаліцилова кислота та антикоагулянти), променевої терапії, порушення гемокоагуляції або цироз печінки, травми, операції та ендоскопічні втручання. Сімейна історія кровотеч, рецидивні носові кровотечі та шкірні телеангієктазії можуть означати родинну геморагічну телеангієктазію. Пігментні плями на губі та сімейна історія поліпозу можуть вказувати на синдром Пейтца-Єгерса, класична тріада (тріада Sandblom) з кривавою блювотою, болем у животі

і жовтяницею – на гемобілію, безболісна кровотеча – на судинні ураження, кровотеча в поєднанні з больовим синдромом – на пухлину, вживання НПЗП, травми тощо.

Основним недоліком рентгенологічних методів дослідження є неможливість визначення патології слизової оболонки тонкої кишки. Тому зміни СО – судинні аномалії (наприклад, ангіодисплазії), виразки та інша патологія (атрофія кишкових ворсинок, афти та ін.), які можуть бути причиною тонкокишкової кровотечі, при рентгенологічному дослідженні не діагностуються.

Діагностична цінність рентгенографії тонкої кишки становить 5–10 % у пацієнтів з підозрою на ТКК [76]. Рентгенографія навряд чи буде корисною у діагностиці судинних уражень, але може допомогти локалізувати ураження слизової оболонки при туберкульозі, виразках або пухлинах. Розвиток КТ-ангіографії (КТА) сприяв поліпшенню візуалізації тонкої кишки і структур, які її оточують, але для чіткої візуалізації важливо мати достатній просвіт кишки з нейтральним контрастом. Метод може допомогти локалізувати активну кровотечу. Чутливість, специфічність, позитивна прогностична цінність і негативна прогностична цінність КТА у цьому випадку становлять відповідно 55,2, 100,0, 100,0 і 71,1 % [36]. Результати порівняння КТА і КЕ — суперечливі. В одному дослідженні повідомлялося про низьку чутливість КТА (30,08 % проти 57,72 %). Обмеженням КТА є те, що вона не дає змоги виявити плоскі ураження, такі як виразки, поверхневі ерозії та судинні ураження (ангіодисплазії або АВМ), але виявляє пухлини краще, особливо пухлини з переважно екзофітним компонентом [54]. Мультиспіральна КТ-ангіографія (МСКТА) не потребує перорального прийому контрастної речовини і виконується за допомогою внутрішньовенного контрастування. Вона визначає місце кровотечі у вигляді локальної ділянки ослаблення сигналу або контрастної екстравазації в просвіті кишки і має високу чутливість щодо виявлення активної ТКК [41]. МСКТА потребує порогового рівня крововтрати 0,3 мл/хв, що встановлено

на тваринних моделях. Поріг виявлення у мезентеріальній ангіографії – 0,5 мл/хв, в еритроцитній скінтиграфії – 0,2 мл/хв. Катетерну, або цифрову, ангіографію виконують шляхом внутрішньоартеріального введення контрасту після селективної і суперселективної катетеризації вісцеральних артерій. Вищу діагностичну цінність (61–72 %) відзначено у хворих з активною кровотечею, тоді як у осіб з неактивною кровотечею — менше ніж 20 % [100]. Перевагою методу є можливість виконання емболізації кровоточивих судин різними субстанціями (желатинові пластини, полівініловий спирт, мікросфер, ціаноакрилат або мікроспіралі), які використовують окремо або в комбінації. Цінність методу наближається до 100 %, якщо виявлено джерело активної кровотечі з частотою ускладнень менше ніж 5 % [100]. Для підвищення діагностичної цінності запропоновано методи провокації шляхом введення гепарину, тромболітиків та судинорозширювальних засобів, які спричиняють кровотечу і таким чином збільшують діагностичну цінність ангіографії [21]. Однак за наявності кращих технік такий ризикований метод не рекомендується. Основний променевий метод діагностики дивертикулу Меккеля – технецій-99m-сканування — має чутливість та специфічність 85 і 95 % відповідно [63]. Однак у дорослих порівняно з дітьми чутливість сканування зменшується до 63 % проти 78 % через наявність меншої кількості слизової оболонки шлунка в дивертикулі [63]. Хибнонегативні результати також можуть виникати через атиповість клітин слизової оболонки шлунка, запальні зміни, які спричиняють набряк або некроз, наявність обструкції дивертикулу або низький рівень гемоглобіну [62].

Пуш-ентероскопія (ПЕ) також може допомогти в діагностиці ТКК, особливо якщо її джерело розташоване в проксимальних відділах тонкої кишки. Метод має як діагностичне, так і терапевтичне застосування. У дослідженні із залученням 32 пацієнтів джерело ТКК виявлено у 15 (47 %) випадках [53].

Капсульна ендоскопія дає змогу повністю візуалізувати тонку кишку неінвазивним шляхом, але нині це дослідження не має лікувальних можливостей. Винахід транзисторів Bardeen, Brattain і Shockley (нагороджені Нобелівською премією 1956) може вважатися відправною точкою розвитку електронної революції, яка при подальшому своєму розвитку зробила можливим винахід ендокapsули. Одним з основних досягнень винаходу транзисторів стало значне зменшення розмірів електронних пристроїв.

Розробка сучасної ВК стала можливою у зв'язку із застосуванням ряду технологій. Капсула створена на основі CMOS-матриці (CMOS – complementary metal oxide semiconductor – комплементарний металооксидний напівпровідник), що дозволило зменшити робочі елементи матриці до 1 мікрона. Це в свою чергу, забезпечило можливість включення буферного підсилювача на кожному пікселі одержуваного сигналу, що значно зменшило рівень перешкод на вихідному сигналі. У результаті на CMOS-матриці виходить зображення, порівнянне за якістю з зображенням на CCD-матриці, яке застосовується на відеоендоскопі та цифрових камерах, але вимагає значно менше потужності, що дозволяє їй працювати при дуже низькому рівні освітлення [34]. Застосування спеціалізованого вбудованого ланцюга (ASIC – application specific integrated circuit) дозволило розмістити кольоровий відеопередавач таких невеликих розмірів у капсулу з достатньою потужністю вихідного сигналу і діапазоном частот переданого сигналу. Синхронне включення CMOS-матриці і LED-освітлювача також знижує енергоспоживання капсули.

Над розробкою проекту ВК незалежно один від одного працювало дві групи вчених в Ізраїлі та Лондоні. У 1997 році вони об'єднали зусилля і завершили розробку технічної документації ВК [47, 66]. Лондонська група опублікувала концептуальні дослідження в 1994 році [38, 89], в 1997 році ними були оприлюднені 5 ендоефотографій шлунка свині, отриманих за допомогою бездротової камери, що використовує CCD-технологію. Gavriel Iddan, який в даний час вважається творцем сучасної ВК, описав інноваційну

відеосистему в 1997 році [47]. Ізраїльська дослідницька група в даній розробці вперше застосувала CMOS-технологію для кардинального зменшення розмірів приладу. Це зробило можливим застосувати нову технологію на пацієнтах. У серпні 1999 року зі схвалення етичного комітету було проведено дослідження ВК на 5 добровольцях. ВК благополучно досягла сліпої кишки, час передачі відеосигналу склав близько 7 годин. У серпні 2001 року Федеральне управління лікарських препаратів і продуктів харчування схвалило метод КЕ для використання на пацієнтах.

Експериментальні дослідження на тваринах показали подібну ефективність КЕ і зондової ендоскопії тонкої кишки у визначенні вшитих в тонку кишку собак від 9 до 13 різнокольорових намистин розміром від 3 до 6 мм [16, 18]. У подальшому з'явилися повідомлення про застосування КЕ у добровольців [47, 89], в березні 2000 року в Королівському госпіталі Лондона у 4 волонтерів з шлунково-кишковою кровотечею неясною етіології джерела кровотечі були встановлені за допомогою ВК [17]. Одне з перших спостережень діагностики ТКК методом КЕ було опубліковано в журналі Endoscopy в 2002 році [40]. Був описаний випадок діагностики захворювання у 39-річного чоловіка, у якого протягом 7 років були епізоди кишкової кровотечі. Існуючі методи ендоскопії – ЕГДС, КС з ілеоскопією, а також застосування МРТ не дозволили визначити джерело кровотечі. Метод КЕ виявив множинні виразкові дефекти з фібрином, петехіальні геморагії СО дистальної частини тонкої і клубової кишки. Одна з виразок розташовувалася в термінальному відділі клубової кишки, в безпосередній близькості від баугінієвої заслонки, що дозволило при КС зробити біопсію на гістологічне походження. Гістологічне заключення встановило ХК.

В 2002 році з'явилося перше повідомлення про діагностику за допомогою КЕ дивертикула Меккеля [68]. Під час Тижня захворювань травлення в 2002 році було представлено перше клінічне дослідження, автори якого стверджували, що КЕ є набагато інформативнішою методикою

в діагностиці ТКК [59]. Також зазначалося, що КЕ є більш інформативною в ряді випадків, ніж променеве контрастне дослідження [32].

У подальшому з'явилися дослідження, присвячені розробці показань до КЕ. Так, основним показанням до КЕ вважалася рецидивна ШКК при негативних результатах ЕГДС та ВКС. М. Classen (2003) в статті, присвяченій актуальним питанням ендоскопії в новому тисячолітті зазначив, що КЕ має безсумнівні переваги в діагностиці ТКК. Тим не менш, на думку даних авторів, традиційна ентероскопія волоконними ендоскопами буде виконуватися і далі, оскільки існує необхідність не тільки виявити патологію, але й взяти матеріал на гістологічне дослідження для виконання морфологічної верифікації [28].

Компанія Given опублікувала дані успішного застосування розробленого нею спеціального програмного забезпечення з пошуку джерел кровотечі тонкої кишки. Дослідниками з Індіанополіса Liangpunskul S. et al. (2003) були отримані результати 87 % чутливості даного способу діагностики джерела кровотечі цією програмою при капсульній ендоскопії [60]. Пошуки методів по покращенню читання даних привели розробників до створення одночасного аналізу зображень на двох моніторах. Існуючі публікації підтверджують скорочення часу читання з 40 до 25 хвилин [29].

У дослідженні 37 пацієнтів з гострою ТКК діагностична цінність методу становила 91,9 %, що дало змогу змінити лікувальну тактику в 21 пацієнта [15]. В іншому дослідженні результати КЕ стали приводом для зміни тактики лікування у 31 % хворих, ще в одному дослідженні – в третини пацієнтів [13, 30]. У системному огляді досліджень із залученням лише хворих із залізодефіцитною анемією (ЗДА) діагностична цінність КЕ становила 66,6 % [51]. Цінність КЕ також оцінено порівняно з методами глибокої ентероскопії. В метааналізі не виявлено теї щодо об'єднаної діагностичної цінності між КЕ та ДБЕ (62 % проти 56 %, $p = 0,16$). Однак діагностична цінність ДБЕ збільшувалася до 75 %, якщо її виконували після отримання позитивного результату КЕ, тоді як у разі негативного результату

вона становила лише 27,5 % [92]. У дослідженні за участю 47 пацієнтів порівнювали КЕ з інтраопераційною ентероскопією (ІОЕ). КЕ дала змогу виявити ураження в усіх пацієнтів з триваючою кровотечею, у 67 % – з попередньою відкритою кровотечею та у 67 % — з прихованою кровотечею [42]. Оцінка пацієнтів з негативним результатом КЕ спричинила запитання. У деяких дослідженнях спробували визначити роль повторної КЕ у цих пацієнтів. Так, В.Н. Jones та співавтори (2005) вивчили результати повторної КЕ у 24 пацієнтів. Ураження було виявлено в 75 % пацієнтів, що стало приводом для зміни тактики лікуванні у 62,5 % хворих [48]. Глибоку ентероскопію використовують для повного обстеження тонкої кишки за допомогою ДБЕ, одnobалонної ентероскопії (ОБЕ) і спіральної ентероскопії (СЕ). Усі ці методи мають як діагностичні, так і лікувальні можливості і потребують просування балона. У системному огляді L. Xin та співавторів (2011), який включав 12823 ДБЕ-процедури, ТКК була найчастішим показанням для проведення ДБЕ (62,5 %). Діагностична цінність методу становила в середньому 68 % (62,9–72,8 %). Джерело кровотечі за етіологією були судинні зміни (40,4 %), запалення (29,9 %), новоутворення (22,2 %), дивертикули (4,9 %), інше (2,7%) [97]. Частка легких і тяжких ускладнень становила 9,1 і 0,72 % відповідно. Основними тяжкими ускладненнями були перфорація, гострий панкреатит, кровотеча та аспіраційна пневмонія. Частота ускладнень була більшою при лікувальній ДБЕ порівняно з діагностичною (4,3 % проти 0,8 %) [65].

Одnobалонний ентероскоп має один балон на кінчику провідника. Це безпечний метод: частота ускладнень є низькою та співставною з ДБЕ. Діагностична та лікувальна цінність ОБЕ аналогічна такій ДБЕ. Повної візуалізації досягали в 11 % пацієнтів на відміну від 18 % при ДБЕ [31]. Однак в іншому дослідженні повного обстеження тонкої кишки методом ОБЕ не вдалося досягти у жодного пацієнта [91].

Спіральний ентероскоп — це спіральний провідник завдовжки 118 см, на дистальному кінці якого розташована 5,5-міліметрова спіраль довжиною

21 см. Його можна встановити на будь-який з глибоких ентероскопів або дитячий колоноскоп. Порівняно з ДБЕ СЕ зменшує час дослідження, але в ДБЕ глибина дослідження є більшою. У проспективному рандомізованому дослідженні 26 пацієнтів ДБЕ показала кращі результати щодо глибини введення або тотального огляду, але потребувала більшого часу порівняно із СЕ [64]. У цілому більшість параметрів усіх трьох глибоких методів є співставними. Однак процедура є значно менш тривалою при СЕ. Частота тотальних ентероскопій є вищою при ДБЕ, ніж при ОБЕ і СЕ, але клінічне значення повної ентероскопії потребує подальших досліджень.

Інтраопераційну ентероскопію через наявність КЕ та інших методик глибокої ентероскопії рідко використовують у сучасній практиці. Показання до неї: неможливість встановити джерело кровотечі іншими методами, неможливість виконання ендоскопічної або ангіографічної емболізації, якщо стан хворих не дає змогу провести неінвазивну діагностику [22]. ІОЕ можна виконати або шляхом відкритої лапаротомії, або лапароскопії [2, 12, 13]. Ендоскопи у цьому випадку потребують стерилізації.

У порівняльному дослідженні всіх методик тонкокишкової ендоскопії (ІОЕ, КЕ, ПЕ та ДБЕ) діагностична цінність становила 88,0 %, 34,6 %, 34,5 % і 43,0 % відповідно [87]. Установлено значення КЕ як дослідження першої лінії, оскільки метод має діагностичну цінність, аналогічну такій ПЕ і ДБЕ, будучи менш інвазивним і більш простим у виконанні.

1.3. Методи лікування тонкокишкових кровотеч та профілактики рецидивів

ТКК можна лікувати за допомогою радіологічних, фармакологічних, ендоскопічних та хірургічних методів залежно від показань та доступності.

Пацієнту з кровотечею, яка триває, необхідна реанімація, встановлення локалізації кровотечі методом сцинтиграфії, ангіографії або глибокої ентероскопії та терапевтичні процедури. Для кровотечі, яка зупинилася, або прихованої кровотечі локалізацію визначають за допомогою ендоскопічних або радіологічних методів, що слід супроводжувати інфузійною та

гемостатичною терапією і введенням препаратів заліза. З терапевтичних ендоскопічних методів доступні аргонплазмова коагуляція, електрокоагуляція, ін'єкційна склеротерапія, лазерна коагуляція, кліпування та ендоскопічна перев'язка. Ендоскопічну тактику обирають відповідно до вже згадуваної класифікації Yano-Yamamoto [98]. Типи 1a і 1b вважають ангіектазіями. Їх можна лікувати за допомогою коагуляції. Типи 2a і 2b – це виразка Dieulafoy. Їх лікують за допомогою кліпування, або хірургічного втручання. Тип 3 являє собою АВМ, яка потребує кліпування, введення склерозанта або хірургічного лікування. Судинні ураження, які не видно неозброєним оком, або у пацієнтів з високим анестезіологічним ризиком можна лікувати за допомогою фармакологічних препаратів. Застосування естрогену і прогестерону визнано корисним в декількох дослідженнях. Однак у рандомізованому дослідженні і ретроспективному дослідженні випадок-контроль не встановлено переваги гормональної терапії [59]. Талідомід, який інгібує ангіогенез, було використано для лікування ангіодисплазії [35]. Дослідження показали зменшення потреби в переливанні крові та збільшення рівня гемоглобіну після лікування талідомідом [98]. Октреотид також показав перевагу в різних серіях випадків, але немає опублікованого рандомізованого контрольованого дослідження. У цього препарату багатоплановий механізм дії (поліпшена агрегація тромбоцитів, зниження вісцерального кровотоку, збільшення судинного опору та інгібування ангіогенезу) [90]. Метааналіз С. Brown та співавторів (2010), який охопив 62 пацієнти, показав, що октреотид зменшує потребу в переливанні крові і може бути використаний у пацієнтів з рефрактерною кровотечею, недосяжними для коагуляції ураженнями та з високим анестезіологічним ризиком [24]. Роль вазоактивних препаратів і β -адреноблокаторів для первинної та вторинної профілактики не з'ясовано. Виразки потребують лікування з урахуванням етіології. При НПЗП-індукованих виразках слід припинити вживання протизапальних препаратів. Ефективною є також стандартна противиразкова терапія. Хоча роль хірургічного лікування

зменшилася у зв'язку з технологічними досягненнями, проте його використовують при веденні деяких пацієнтів з ТКК (загрозлива для життя кровотеча, гемодинамічна нестабільність та клінічне погіршення, повторні кровотечі та пошкодження поза досяжністю ендоскопа). Сегментарна резекція – метод вибору для лікування пухлин тонкої кишки. Рецидив кровотечі з дивертикулів та аорто-кишкової нориці потребують хірургічного втручання.

Таким чином, як видно з наведеного огляду літератури, не зважаючи на достатню кількість джерел, присвячених тонкокишковим кровотечам, проблема залишається актуальною, не зважаючи на широкий арсенал різноманітних методів дослідження хворих.

Новітні ендоскопічні методи візуалізації тонкої кишки (ТК), такі як капсульна ендоскопія (КЕ) та двобалонна ентероскопія (ДБЕ) дають змогу повністю оглянути слизову оболонку (СО) ТК. ДБЕ, крім цього, дає можливість морфологічної верифікації джерела ТКК шляхом взяття біопсії та дозволяє провести малоінвазивні втручання, а саме – ендоскопічний гемостаз при судинних ураженнях та виразках, видалення доброякісних новоутворень СО ТК. Водночас діагностична цінність цих методик при ТКК не вивчалась, не розпрацьованим залишається діагностично-лікувальний алгоритм при ТКК, що обґрунтовує актуальність дисертаційного дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика клінічного матеріалу

В дисертаційній роботі проведено аналіз результатів діагностики та лікування 194 пацієнтів з тонкокишковими кровотечами, які перебували в клініці кафедри хірургії та проктології НМАПО імені П. Л. Шупика на базі КЗКОР «Київська обласна клінічна лікарня». Середній вік хворих склав $45,3 \pm 1,3$ років, чоловіків було 126 (65 %), жінок – 68 (35 %). Розподіл хворих за статтю показаний на рис. 2.1.

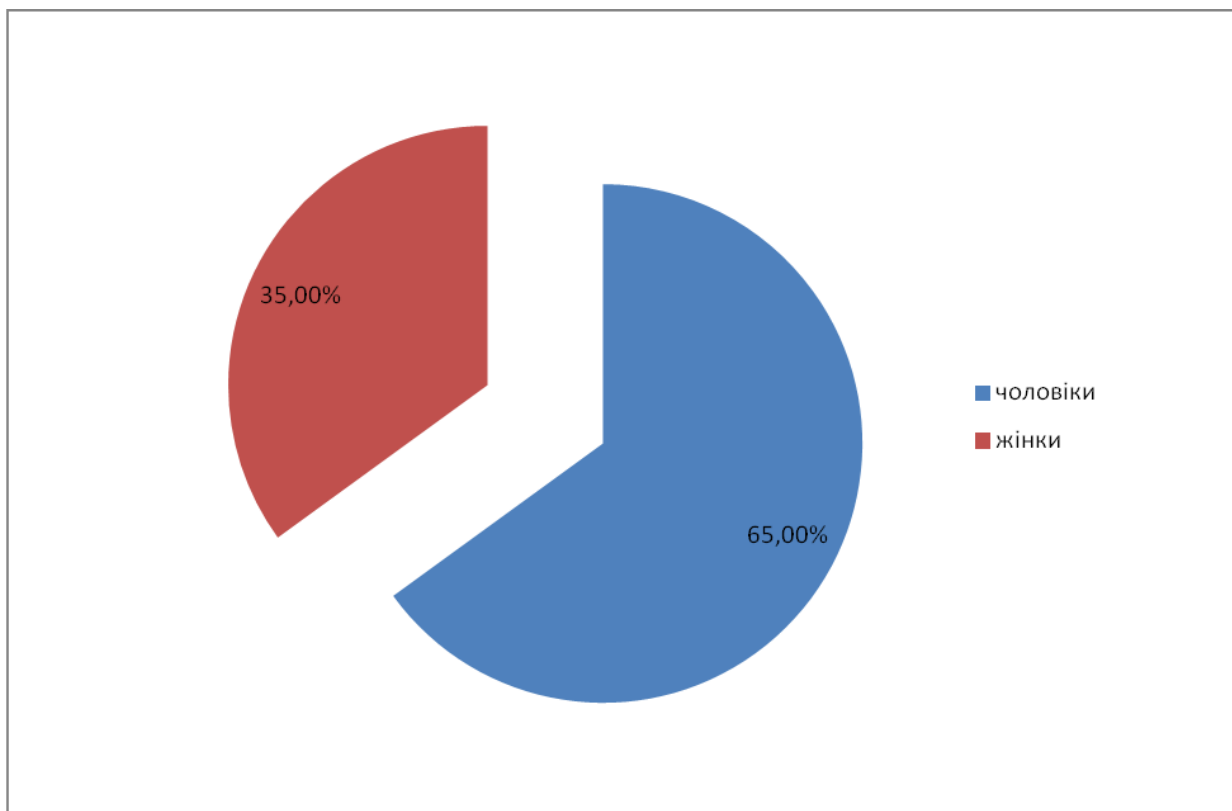


Рисунок 2.1. Розподіл хворих за статтю

Основну групу склали 98 хворих, за період з травня 2013 року по грудень 2019 року і яким проводилися діагностика та лікування за розробленим діагностично-лікувальним алгоритмом (деклараційний патент на корисну модель № 109155 від 10.08.16), який включав капсульну

ендоскопію та двобалонну ентроскопію. Середній вік хворих в основній групі склав $45,3 \pm 1,3$ року. Більшу частину пацієнтів основної групи склали хворі у віці 39–49 років (23,47 %), чоловіків було 62 (65,2 %), жінок – 36 (34,8 %). Розподіл хворих основної групи за віковими групами представлено на рис. 2.1.

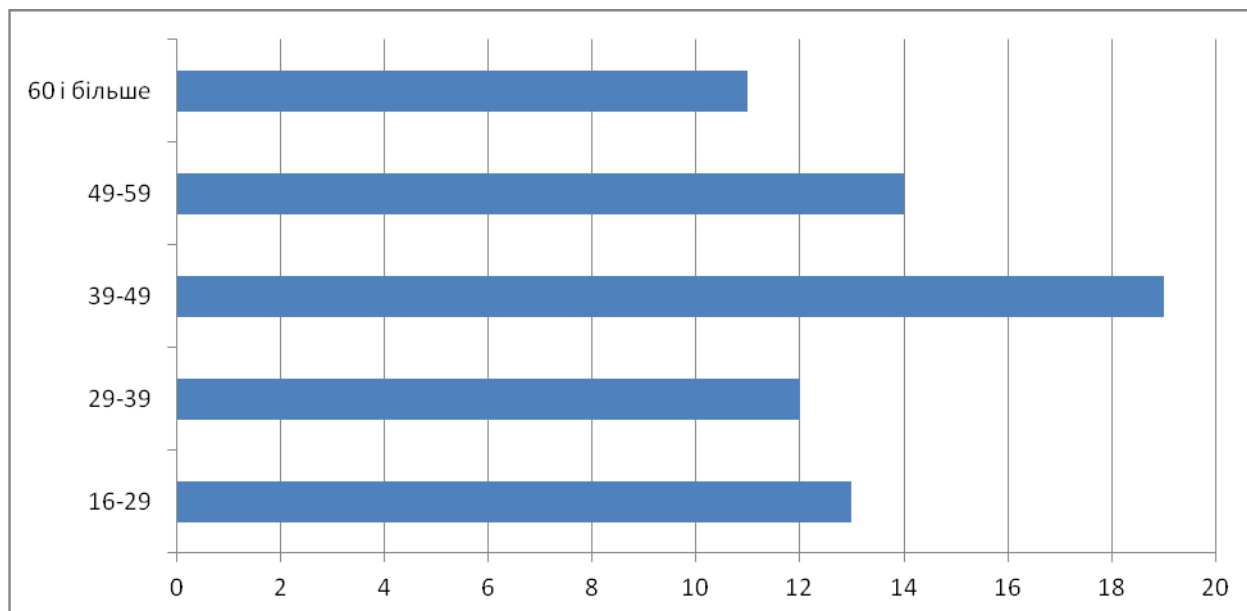


Рисунок 2.2. Розподіл хворих основної групи за віковими групами

Тривалість звернення за медичною допомогою складала від 2 годин до 3 тижнів. 56 пацієнтів (57,1 %) зверталися за медичною допомогою повторно. 23 (23,5 %) пацієнти мали від 2 до 5 епізодів кровотечі, 9 (9,2 %) пацієнтів мали більше 5 епізодів за період від 2 до 10 років, 36 (36,7 %) пацієнтів мали анамнез хронічної анемії невстановленого генезу більше 2 років.

Групу порівняння склали 96 хворих з тонкокишковими кровотечами, які перебували в хірургічному та проктологічному стаціонарах КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» за період з квітня 2000 року по грудень 2013 року і яким проводилися діагностика та лікування за традиційною схемою, яка включала ЕГДС, ВКС, контрастну рентгенографію тонкої кишки, гемостатичну та інфузійну терапію.

Групи були співставні за віком і статтю (табл. 2.1, 2.2).

Таблиця 2.1

Розподіл хворих основної групи за статтю та віком

Хворі	Вік (роки)									
	16–29		29–39		39–49		49–59		60 і старше	
(n = 98 %)	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж
	10	5	13	9	14	9	10	9	13	6
	10,2	5,1	13,27	9,18	14,29	9,18	10,2	9,18	13,27	6,12

Таблиця 2.2

Розподіл хворих контрольної групи за статтю та віком

Хворі	Вік (роки)									
	16–29		29–39		39–49		49–59		60 і старше	
(n = 96 %)	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж
	11	5	12	8	13	8	12	8	13	6
	10,56	4,9	11,52	7,68	12,48	7,68	11,52	7,68	12,48	5,76

Середній вік хворих в контрольній групі склав $46,7 \pm 1,4$ року. Більшу частину пацієнтів контрольної групи склали хворі у віці 49–59 років (30,4 %), чоловіків було 61 (63,5 %), жінок – 35 (36,4 %). Розподіл хворих групи порівняння за віковими групами представлено на рис. 2.2.

Критерії виключення з дослідження були наступними: стани, несумісні з життям, перфорація, стеноз та обструкція шлунково-кишкового тракту, відома спадкова та набута патологія гемостазу, відомості про гінекологічні причини кровотечі у жінок, наявність штучного водія ритму, вагітність, а також відсутність інформованої згоди.

Всі пацієнти обстежувались згідно удосконалених алгоритмів діагностики та лікування гострої шлунково-кишкової кровотечі П. Д. Фоміна та співавторів [12].

Алгоритм включав збір скарг хворого (загальна слабкість; запаморочення; відчуття потемніння в очах; порушення свідомості; задуха;

серцебиття), анамнезу захворювання (час виникнення скарг; дані стосовно етіологічного фактору; виявлення супутньої патології та обсяг попередньої терапії), об'єктивні дані (оцінка кольору шкіри, стану периферійної мікроциркуляції, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та частоти дихання, стану свідомості), призначення лабораторних досліджень (обов'язково загальний аналіз крові з кількістю тромбоцитів та гематокрит, протромбіновий час або протромбіновий індекс, група крові і резус-фактор, а при можливості – активований частковий тромбoplastиновий час, рівень фібриногену), пальцеве дослідження прямої кишки, тест на приховану кров у калі.

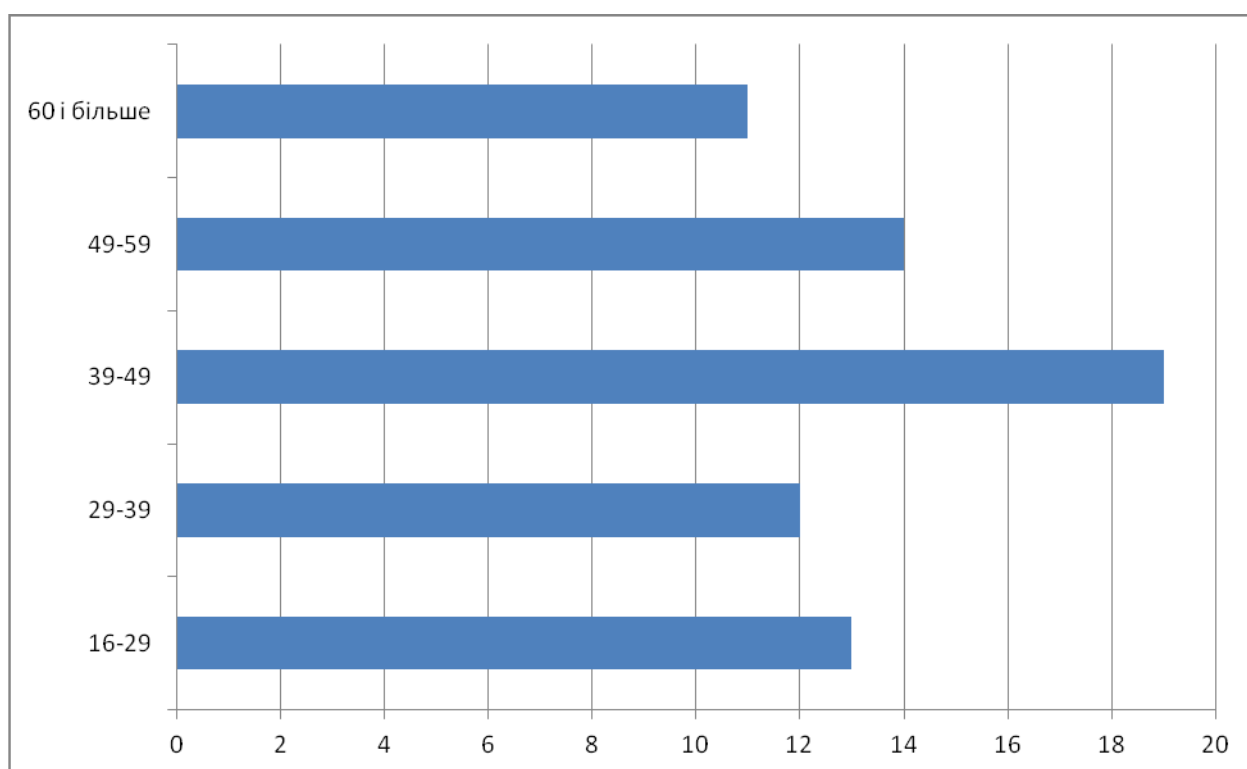


Рисунок 2.3. Розподіл хворих групи порівняння за віковими групами

Згідно вищезгаданих алгоритмів хворі основної групи розподілялися на три підгрупи. До I підгрупи увійшли 22 (22,45 %) пацієнти з клінічними ознаками триваючої кровотечі (мелена, кривава блювота), до II підгрупи – 29 (29,59 %) пацієнтів з зупиненою кровотечею, до III підгрупи – 47 (47,96 %) пацієнтів з рецидивною кровотечею.

Хворі I групи госпіталізувалися в протишокову палату, хворі II групи – у відділення інтенсивної терапії, III групи – у хірургічне відділення. Наступним діагностичним етапом у всіх трьох групах була

езофагогастродуоденоскопія. Якщо джерело кровотечі за допомогою цієї методики було ідентифіковано, то хворим надавалася допомога в обсязі, передбаченому стандартними алгоритмами. Якщо джерело не було ідентифіковано, то використовували запатентований нами алгоритм діагностичних та лікувальних заходів (Пат. №109155 Україна, МПК'А61В 1/00, А61В 17/100. Спосіб діагностики та лікування тонкокишкових кровотеч / Фелештинський Я. П., Гречана У. І., Пироговський В. Ю.; заявник і патентовласник Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. – № 201602464; заявл. 14.03.16; опубл. 10.08.16, Бюл. № 15) (рис. 2.3).

Слід підкреслити особливу увагу до збору медикаментозного анамнезу (дані про всі медикаменти, які застосовувалися пацієнтами самостійно, чи за призначенням лікаря протягом останніх 6 місяців), зокрема, прийом препаратів ульцерогенної дії (антикоагулянти, кортикостероїдні гормони, нестероїдні протизапальні препарати, гіпотензивні препарати).

Подальшим діагностичним етапом у цих групах була відеокапсульна ендоскопія. Пацієнти, у яких не було ідентифіковано джерело кровотечі та стигмати останньої при застосуванні цього ендоскопічного методу, вважалися такими, що мають стабільний гемостаз та підлягали спостереженню та корекції явищ анемії.

Лікувальна тактика залежала від виду встановлених патологічних змін. При ерозіях та виразках пацієнти отримували консервативну терапію (інфузійна терапія з урахуванням дефіциту об'єму циркулюючої крові, препарати 5-аміносаліцилової кислоти, інгібітори фібринолізу та аналоги вазопресину). Пацієнтам з судинною патологією виконувалась ендоскопічна аргонплазмова коагуляція, а за наявності протипоказів до останньої (множинні ураження, важка супутня патологія) - введення аналогів соматостатину за схемою, ідентичною такій при кровотечах з варикозно розширених вен стравоходу, також застосовувалися аналоги вазопресину, наприклад таких, як терілпресин.

Алгоритм діагностики та лікування тонкокишкових кровотеч

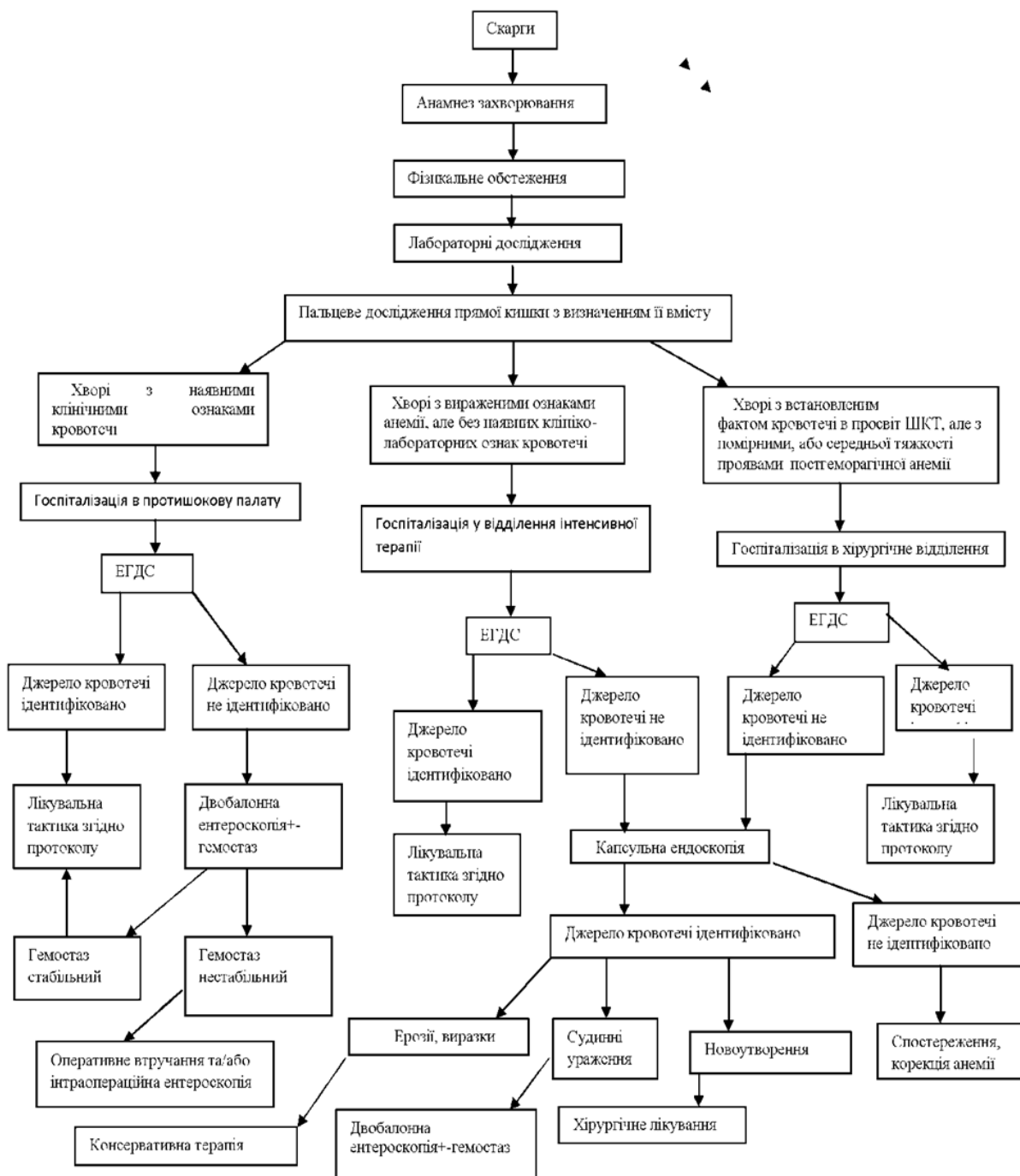


Рисунок 2.4. Алгоритм діагностичних та лікувальних заходів при тонкокишковій кровотечі

Терліпресин (N-тригліцил-8-лізин-вазопресин) – синтетичний аналог вазопресину, природного гормону задньої частки гіпофіза, що відрізняється від нього заміщенням у 8-й позиції аргініном на лізин, а також тим, що три гліцинових залишки приєднані до термінальної аміногрупи цистеїну. Фармакологічна дія терліпресину полягає у сумуванні специфічного ефекту

речовин, утворених у результаті його ферментативного розщеплення. Помітними ефектами терліпресину є виражений вазоконстриктивний та антигеморагічний. Найбільш помітним у цьому відношенні ефектом є зниження кровообігу в паренхімі внутрішніх органів, внаслідок чого знижується печінковий кровотік і тиск у системі ворітної вени.

Фармакодинамічні дослідження показали, що терліпресин, подібно до аналогічних пептидів, спричиняє спазм артеріол і венул переважно в паренхімі внутрішніх органів, скорочення гладкої мускулатури стінки стравоходу, підвищення тонуусу та перистальтики кишечника загалом.

Власне терліпресин є неактивним щодо гладкої мускулатури, але він слугує хімічним депо для фармакологічно активних речовин, які утворюються у результаті ферментативного розщеплення.

Октреотид – синтетичне похідне гормону соматостатину, що виявляє подібні з ним фармакологічні ефекти, але має більш тривалу дію; Хоча механізм дії октреотиду точно не встановлений, вважається, що препарат зменшує органний кровотік шляхом пригнічення таких вазоактивних гормонів, як вазоінтестинальний пептид і глюкагон.

При новоутвореннях виконувалась ендоскопічна та відкрита резекція.

2.2. Методи досліджень, ендоскопічних та хірургічних втручань

Використовувалися загальноклінічні методи обстеження: опитування, антропометричні, добовий моніторинг артеріального тиску, проводили електрокардіографію, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, а також лабораторні, біохімічні дослідження.

Клінічне дослідження включало вивчення скарг хворого, анамнезу життя і захворювання, загального і локального статусу. Для вивчення результатів діагностичного пошуку та лікування використовувалась спеціально розроблена карта спостереження.

Лабораторні дослідження – гематологічні та біохімічні показники (кількість еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, тромбоцитів, загального

білка, білірубін, креатинін, глюкози і т.д.) вивчалися за загальноприйнятими методами.

Гемоглобін визначали геміглобінціанідним методом Дервіза з застосуванням ацетонціангідриду. Еритроцити – фотометричним методом з 1,1 % NaCl. Лейкоцити – пробірочним методом Н. М. Ніколаєва. Лейкоцитарну формулу підраховували в зафарбованих мазках крові за Лейшманом в камері Горяєва.

Інструментальні дослідження склалися з рентгенологічних, ендоскопічних, ультразвукової та комп'ютерної томографії.

Рентгенологічні методи включали оглядову рентгенографію ОЧП, грудної клітки, хребта і проводилися за загальноприйнятими методиками. У деяких хворих діагностичні процедури включали комп'ютерну томографію, яка використовувалася, головним чином, при необхідності виявлення новоутворень. Комп'ютерна томографія виконувалася на томографі Toshiba Aquilion 16 виробництва США з товщиною зрізу від 0,5 до 5 мм. Ангіографія виконувалась на ангіографі Allura Xper FD20.

Езофагогастродуоденоскопія проводилася хворим з метою виявлення патології шлунка та дванадцятипалої кишки. Використовували відеогастроскопи Pentax (Південна Корея) та Olympus (Японія) зі здатністю дистального кінця до відхилень в 4 сторони (210° вгору, 120° вниз і по 100° вправо і вліво) та широким полем зору 140°.

Відеоколоноскопія (ВКС) проводилася пацієнтам з метою виключення патології товстої кишки. Використовували відеоколоноскопи Pentax (Південна Корея) та Olympus (Японія) зі здатністю дистального кінця до відхилень в 4 сторони (210° вгору, 90° вниз і по 100° вправо і вліво) та широким полем зору 140°. Обстеження включало обов'язків забір біопсії зі всіх відділів товстої кишки навіть за відсутності видимих змін СО, особлива увага приділялася огляду термінального відділу здухвинної кишки та якісному забору біопсії з цієї ділянки, що особливо важливо у випадках запальних захворювань з локалізацією в тонкій кишці.

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводилося з метою виключення супутньої патології органів черевної порожнини та за очеревинного простору. Використовувався апарат MyLab 60 (Італія) з датчиком 3,5 МГц.

Для виявлення супутніх захворювань всім хворим проводили електрокардіографію, флюорографію, за показаннями – ехокардіографію, іригографію.

Морфологічні дослідження проводилися на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НУОЗ України імені П. Л. Шупика

2.2.1. Загальні принципи виконання капсульної ендоскопії

У зв'язку зі специфікою застосовуваного устаткування, вважаємо необхідним більш детально зупинитися на методі КЕ. КЕ є безболісним методом дослідження тонкої кишки, що відбувається фізіологічно, без насильницького просування устрою чи інсуфляції в просвіт кишки повітря, необхідного для огляду. При КЕ картина СО більш об'єктивна за рахунок кращої деталізації, природного поля огляду, кращої оцінки характеру перистальтики (немає штучного розправлення просвіту кишки інсуфльованим повітрям).

2.2.2. Технічні характеристики капсульної системи

Нами була використана діагностична система OMOM, яка складається з наступних компонентів: відеоендокапсула, записуючий пристрій, портативний монітор (рис. 2.4).

Відеокапсула OMOM Smart Capsule має такі технічні характеристики: стерильна, одноразова, 12 годин роботи, розмір: 13 мм × 27,9 мм, роздільна здатність 0,1 мм, 2 знімки на секунду. Записуючий пристрій, розміщений в спеціальному жилеті. Робоча станція за допомогою програмного забезпечення OMOM надає можливість переглянути запис дослідження, сформувати клінічний звіт, роздрукувати вибрані знімки разом з висновками і записати протокол обстеження на DVD; портативний монітор, що дозволяє

отримувати зображення з відеокапсули в режимі реального часу та надсилати капсулі команди, зберігати отриману відеоінформацію в базі даних.

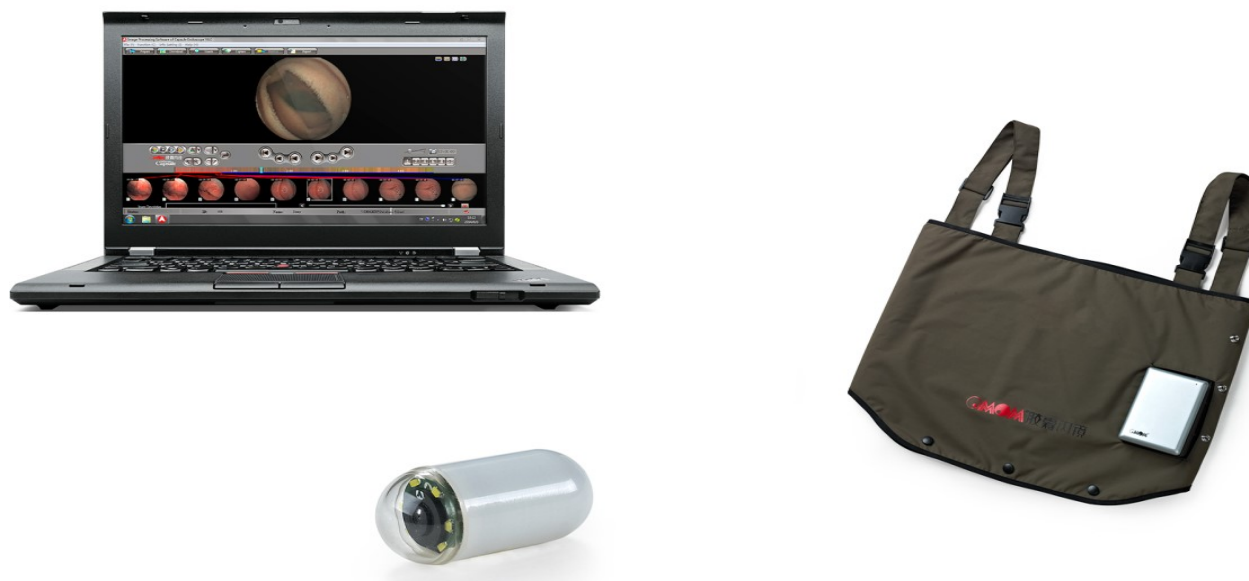


Рисунок 2.4. Будова системи капсульної ендоскопії

Зображення слизової оболонки фокусується короткофокусною асферичною лінзою на матрицю CMOS кольорової відеокамери. Оптична напівсфера має покриття, яке запобігає виникненню відблисків від джерела світла (світлодіодів). Енергоживлення ВК здійснюється двома батареями на основі оксиду срібла. Радіочастотний передавач знаходиться в задньому відсіку ВК. Радіочастотний сигнал передається антеною. Зовнішня поверхня ВК покрита спеціальним матеріалом, що полегшує ковтання. Крім того, покриття запобігає адгезії кишкового вмісту і видаляє перешкоди для отримання зображення. На ВК можуть прилипнути тільки згустки крові. Гемісферична лінза дає 140° поле огляду, як і у більшості сучасних відеоендоскопів. Збільшення зображення до 8 разів дозволяє візуалізувати окремі ворсинки СО (рис. 2.5, 2.6).

Час роботи відеокапсули сягає майже 10 годин, що вважається достатнім для огляду слизової оболонки від рівня стравоходу до правого флангу ободової кишки.

Сигнал передається на 14 датчиків (по типу холтерівських), закріплених на передній черевній стінці протягом 10 годин. Відеокамера

капсули реєструє два кадри в секунду і в підсумку записується більш як 50000 кадрів СО, які зберігаються у вигляді jpg-файлів. Відеозапис завантажується на спеціальний записуючий пристрій (рис. 2.7).

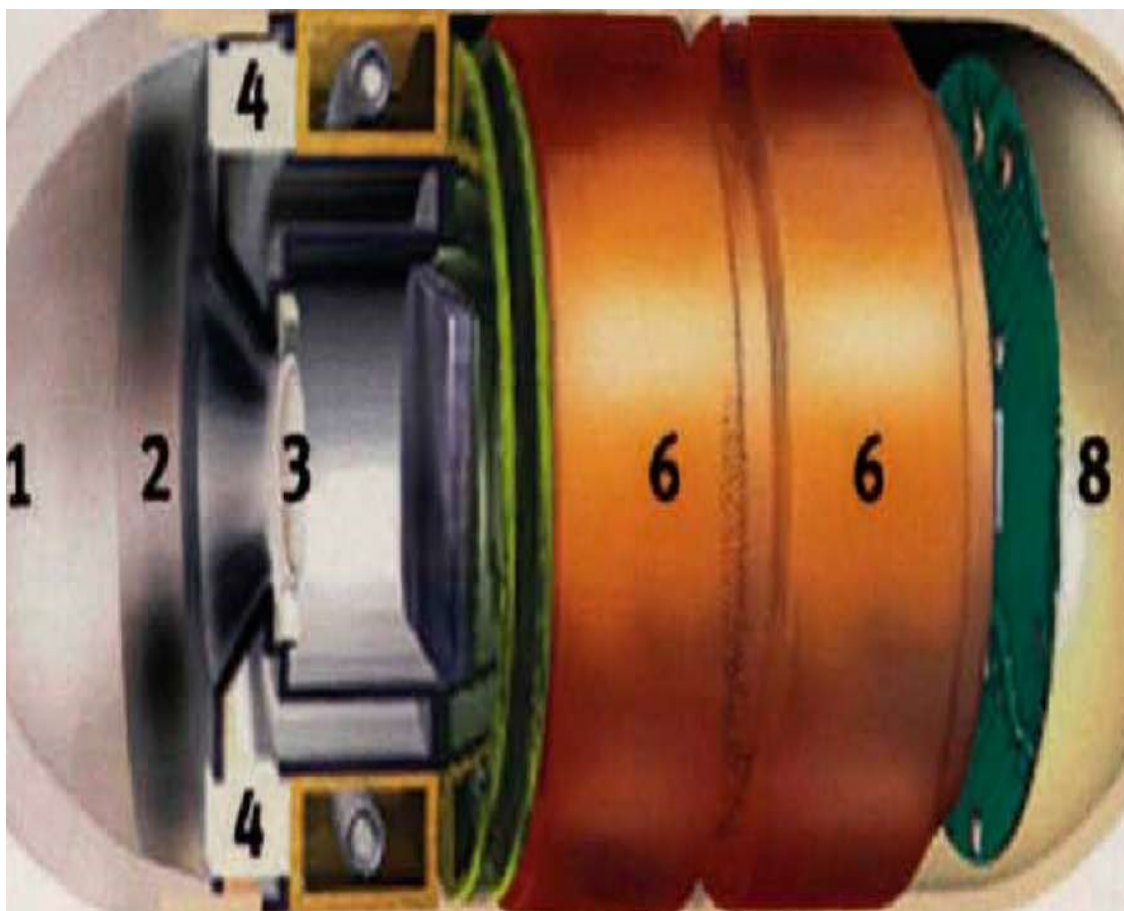


Рисунок 2.5. Будова відеокапсули OMOM: 1 – оптична півсфера; 2 – фіксатор лінзи; 3 – короткофокусна лінза; 4 – світлодіоди білого спектру світла OLEDs; 5 – матриця CMOS; 6 – батареї енергоживлення; 7 – радіочастотний передавач; 8 – антена передавача

Загальна вага апаратури (пояс, батарея, рекордер) становить 850 грам. ВК природним шляхом виводиться з організму в терміни від 24 до 48 годин.

Безпосередньо перед початком дослідження рекомендується перевірити рівень заряду батарейного блоку рекордера, внести всі дані пацієнта на робочу станцію. Прикріплення датчиків до шкіри черевної стінки зазвичай не викликає труднощів. Всі кабелі від датчиків до записуючого пристрою (рекордеру) повинні бути надійно підключені, записуючий пристрій повинно бути розміщено на спеціальному поясі. Хворий повинен бути

поінформований, як у випадку необхідності зняти, підтягнути жилет з записуючим пристроєм. ВК знаходиться в заводській упаковці в інактивованому стані завдяки дії магнітного поля упаковки. При витяганні ВК із заводської упаковки відбувається її автоматична активація.



Рисунок 2.6. Загальний вигляд відеокапсули з 6 світлодіодами

Коли ВК проковтнуто, записуючий пристрій повинен періодично блимати світловим сигналом. Пацієнт зобов'язаний протягом 2–3 годин періодично перевіряти наявність світлових сигналів записуючого пристрою і якість з'єднання всіх кабелів. У разі будь-якої несправності він повинен негайно повідомити про це лікаря. Через 10 годин від початку обстеження, або після припинення світлових сигналів записуючого пристрою пацієнт повинен відключити кабелі від записуючого пристрою, зняти жилет і повернути обладнання лікарю (ВК є витратним матеріалом і поверненню не підлягає).

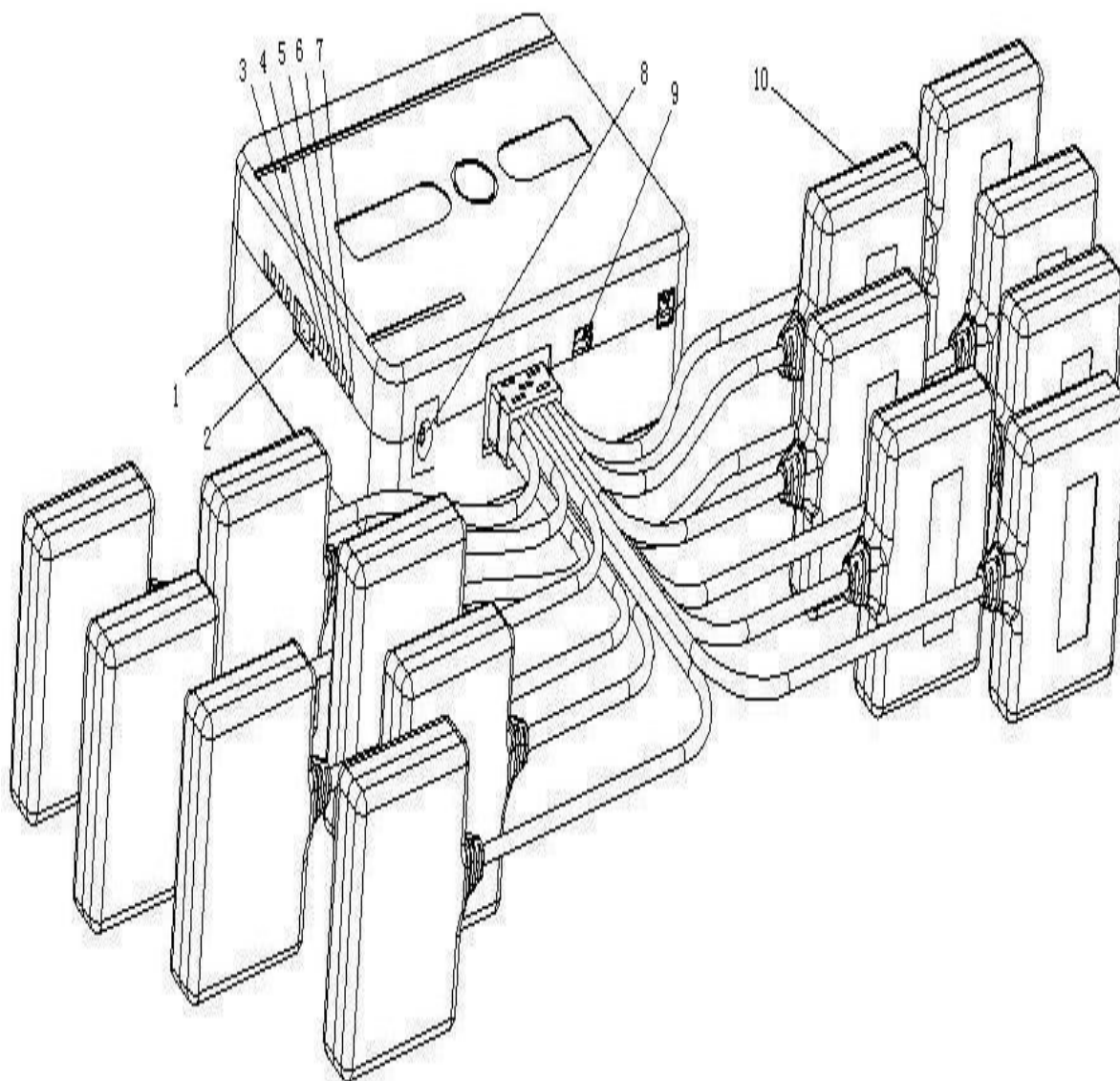


Рисунок 2.7. Будова записуючого пристрою капсульної системи:
 1 – індикатор батареї; 2 – клавіша живлення; 3 – індикатор активності капсули; 4 – індикатор низького заряду батареї; 5 – індикатор USB-з'єднання; 6 – індикатор живлення; 7 – індикатор зарядки; 8 – гніздо зарядного пристрою; 9 – USB порт для під'єднання до комп'ютера; 10 – елементи антени (датчики)

Аналіз відеозапису проводиться лікарем-ендоскопістом за допомогою спеціального програмного забезпечення. Час аналізу запису капсульної ендоскопії більшою мірою залежить від числа виявленої патології та якості підготовки кишки, ніж від досвіду лікаря, хоча останнє є неодмінною фактором успішної діагностики. Середній час, необхідний для читання

одного відеозображення складає 30–60 хвилин. Для прискорення читання запису існує можливість перегляду в прискорених режимах відтворення. Крім цього, програмне забезпечення дозволяє автоматично виявляти ознаки кровотечі. Для зменшення часу, що витрачається на читання відеозапису, програма дозволяє робити перегляд відразу двох зображень одночасно (рис. 2.8).

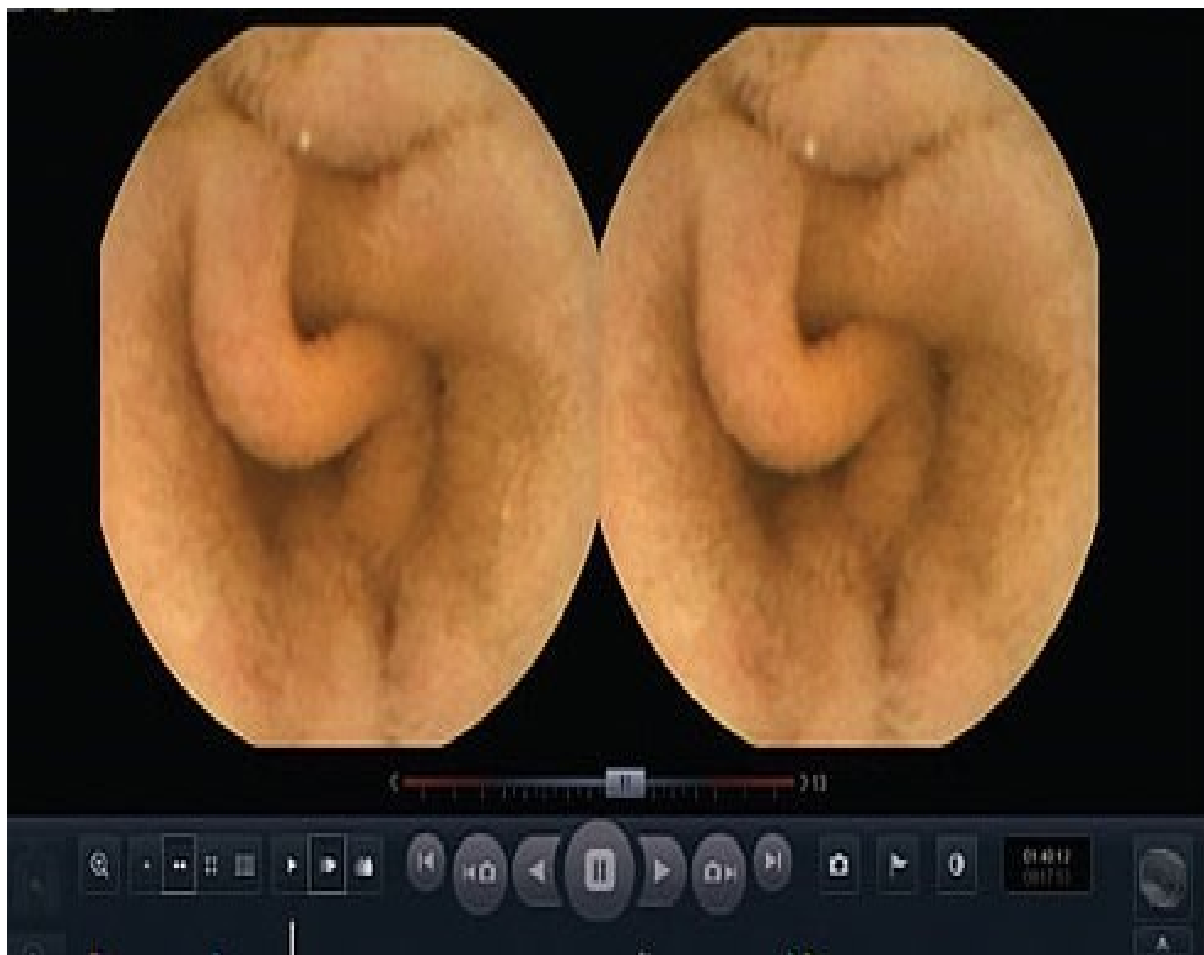


Рисунок 2.8. Одномоментний перегляд двох зображень слизової облонки тонкої кишки, отриманих за допомогою відеокапсули

Лікарю необхідно окремо маркувати всі кадри з підозрою на патологічний процес для подальшого поглибленого аналізу. Лікарю-ендоскопісту необхідно в програмі робочої станції при читанні запису обов'язково зазначити моменти надходження ВК в шлунок, ДПК і в сліпу кишку. Це необхідно зробити з метою розрахунку трасування руху ВК по кишечнику. Всі кадри з виявленою патологією повинні бути збережені на диску робочої станції або на зовнішньому носії. Дуже важливо забезпечити

комфортні умови для лікаря, що виробляє аналіз запису методу КЕ. Це пов'язано з тим, що патологічний процес може промайнути всього лише на декількох кадрах, що вимагає високого ступеня уваги. У випадках труднощі ендоскопічної картини необхідно залучати для консультації інших ендоскопістів для прийняття колегіального рішення.

Існують деякі відмінності у візуальному огляді, одержуваному ВК і при ендоскопії волоконними апаратами. Особливо це стосується пухлин (карциноми, аденокарциноми, лімфоми). Знахідки, виявлені при ХК, амілоїдозі і лімфангіоектазія також можуть виглядати інакше.

2.2.3. Загальна характеристика проведення процедури капсульної ендоскопії

2.2.3.1. Особливості підготовки і проведення дослідження методом капсульної ендоскопії

Для проведення дослідження методом КЕ не потрібно спеціальної підготовки хворого. Переважною програмою підготовки до обстеження є застосування підготовки кишечника, схожої як при колоноскопії. Для підготовки кишечника напередодні дослідження методом КЕ пацієнту необхідно:

1. Дотримуватися безшлакової дієти;
2. За 15 годин до початку дослідження утриматися від прийому їжі;
3. За 2 години до початку дослідження не приймати лікарських препаратів;
4. Утриматися від куріння протягом 24 годин.

За 15 хвилин до початку дослідження призначаються всередину піногасники (експумізан та ін.). Труднощі в проковтуванні ВК можуть зустрічатися у дітей і літніх хворих. Проковтування ВК таким хворим зазвичай полегшується прийомом води. Протягом трьох годин після проковтування ВК не рекомендується приймати їжу. А воду та інші прозорі рідини під час дослідження, навпаки рекомендується приймати. Звичайний режим харчування дозволяється після закінчення дослідження.

Під час проведення дослідження і до виведення ВК з організму не рекомендується знаходитися близько до джерела сильного магнітного поля, наприклад, створюваного апаратом МРТ.

Пацієнт повинен уникати активної фізичної діяльності, йому не слід нахилятися і присідати.

2.2.3.2. Переваги капсульної ендоскопії

КЕ має ряд переваг перед традиційними методами діагностики патології тонкої кишки. Однією з переваг КЕ є її фізіологічність. Елементами, які зумовлюють фізіологічність КЕ є:

1. Просування ВК по кишечнику здійснюється безпосередньо за рахунок перистальтики;
2. Орієнтація ВК в просвіті кишки відбувається за рахунок перистальтики;
3. Немає необхідності в створенні спеціальних умов для дослідження, таких як знеболення, седація хворого тощо;
4. На відміну від ВЕ, при якій в тонку кишку інсуфлюється повітря і оптика вводиться в просвіт кишки насильно, викликаючи натяг кишкової стінки, КЕ не викликає дискомфорт і больові відчуття у хворого.

Також слід мати на увазі зміни, пов'язані з інсуфляцією та проведенням ВЕ в наступних умовах:

1. У нормі тиск в кровоносних судинах ШКТ становить в артеріях 40–80 мм рт. ст., капілярах 20–40 мм рт. ст., венах 15–30 мм рт. ст. Протягом виконання ВЕ внутрішньокишковий тиск може досягати 300 мм рт. ст. і вище, що значно перевершує параметри тиску в кровоносному руслі судин ШКТ. Таким чином, при дослідженні тонкої кишки методом ВЕ може розвинутися ряд серйозних ускладнення, починаючи від емболії судин і до розвитку синдрому інтраабдомінальної гіпертензії (компаратмент-синдром).
2. Седація і знеболення пацієнта при проведенні ВЕ можуть не дозволити виявити деякі запальні і судинні зміни СО.

3. Дослідження тонкої кишки методом КЕ дозволяє об'єктивно оцінити такі фізіологічні параметри, як характер і ритмічність перистальтики, кишковий вміст, час пасажу вмісту.

Оптична частина ВК дозволяє отримати дві переваги порівняно з волоконною оптикою:

1. Висока ефективність освітлення СО;
2. Переваги геометрії поля зору.

Іншими позитивними факторами є те, що зображення СО передається з рідинного середовища, що покращує якість прийнятого зображення різних анатомічних структур.

Геометричні та оптичні відмінності між одержуваним зображенням ВК і волоконною ентероскопією полягають у взаєморозташуванні поля освітлення і поля зору. Поля зору більшості ентероскопів складають 120-140°, як і у бездротової ВК. За рахунок інсуфляції при ВЕ просвіт кишки розправляється. При цьому найбільш якісне поле освітлення СО розташоване по краях кола (3–5 мм від ентероскопія), у міру віддалення освітленість СО знижується (до 100 мм від краю ентероскопа). При цьому найбільш неосвітленою частиною є центральна область поля зору, оскільки промені від джерела світла не повертаються. Таким чином, при ВЕ поле освітлення і поле зору не збігаються. При КЕ немає необхідності в інсуфляції повітрям просвіту кишки, поле освітлення і поле зору повністю збігаються. За рахунок цього якість зображення СО тонкої кишки методом КЕ значно краще, ніж при ВЕ.

До основних недоліків методу належить неможливість управління відео-капсулою та здійснення лікувальних маніпуляцій, обмеження діагностичного пошуку лише візуальною оцінкою патологічного процесу. При цьому немає можливості забору біопсійного матеріалу.

До відносних недоліків дослідження можна віднести відносну складність і трудомісткість інтерпретації отриманих даних. Відносно висока вартість дослідження теж може бути віднесена до недоліків, проте вартість

дослідження безумовно менше витрат на оперативне лікування та реабілітацію пацієнта. Непередбачуваність часу роботи капсули також може зумовити незадовільні результати дослідження. Рішення даної проблеми можна здійснити раціональною підготовкою хворого, а також прийомом препаратів, що стимулюють перистальтику ШКТ.

2.2.3.3. Протипоказання та можливі ускладнення

Метод КЕ не призначений для дослідження СО стравоходу, шлунка і товстої кишки, хоча в деяких випадках, в даних відділах ШКТ може бути виявлена патологія. Це обумовлено тим, що для дослідження СО стравоходу, шлунка і товстої кишки волоконними апаратами ефективніше. Візуалізація СО початкових відділів тонкої кишки може бути нижче, ніж при волоконній ендоскопії, бо у ВК немає омивача для поліпшення огляду. Використана нами ВК не дозволяє зробити біопсію або доставку лікарських засобів до патологічного вогнища СО. Наступним обмеженням методу КЕ є ліміт роботи батареї в 10 годин, що за різними даними не дозволяє в 15–20 % повноцінно досліджувати тонку кишку на всьому протязі. Певні проблеми в діагностиці патології та встановленні рівня ураження можуть виникнути при порушенні нормального транзиту по ШКТ, тобто у випадках, коли ВК не досягає необхідних відділів ШКТ або у випадках, коли неможливо скористатися часовим фактором для визначення локалізації ВК.

Орієнтація ВК в просвіті кишки може бути антеградною (відеокамера спрямована вперед по ходу кишки) і ретроградною. Іноді відзначається обертання ВК під впливом перистальтики. При цьому якість знімків значно не знижується.

Найбільш серйозні ускладнення методу КЕ зустрічаються при її затримці в стриктурі тонкої кишки або в дивертикулі, що може спровокувати розвиток кишкової непрохідності. Як правило, ВК застряє в області патологічного вогнища. Для визначення рівня стояння ВК МРТ застосовувати не можна, так як ВК містить матеріали чутливі до магнітного поля. З цією метою слід застосовувати рентгенографію ОЧП, або динамічне УЗД.

Якщо ВК за час її роботи не досягне сліпої кишки, слід протягом 24–48 годин після проковтування ВК провести оглядову рентгенограму ОЧП з метою визначення локалізації ВК і виключення кишкової непрохідності, можливо викликаної ВК. При порушенні транзиту ВК, остання НЕ маніфестує специфічними симптомами.

Кардіологічним хворим з штучними водіями ритму метод КЕ слід призначати з обережністю, хоча деякі автори публікують дані про безпеку КЕ для таких пацієнтів. Виробник вважає застосування ВК протипоказано доти, поки Управління з контролю за лікарськими засобами та харчовими добавками (FDA) не виключить цей стан зі списку протипоказань. У наших дослідженнях хворих з штучними водіями ритму не було.

Також застосування КЕ протипоказано у пацієнтів з порушенням функції ковтання. При цьому можливе використання гастродуоденоскопа.

Вагомим протипоказанням до застосування КЕ також вважається обґрунтована підозра на порушення транзиту по ШКТ – кардіоспазм, гастростаз, пілоростеноз та інші стани, які можуть викликати непрохідність, спровоковану ковтанням ВК. Також розвиток стриктур можна припускати у частини хворих з підозрою на ХК і НПЗП-стриктури.

2.2.4. Відеоендоскопічна картина різних відділів шлунково–кишкового тракту, отримана за допомогою капсульної ендоскопії

Для визначення локалізації і протяжності патологічного процесу актуальним є визначення місцезнаходження ВК в ШКТ. З цією метою використовували анатомічні орієнтири (воротар шлунка, ілеоцекальний клапан), капсульний індикатор часу, час проходження капсули по шлунку і тонкій кишці.

Початкові відділи ШКТ, як правило, недоступні дослідженню ВК внаслідок швидкого проходження ВК по даній ділянці. При КЕ нормальна СО стравоходу блідо-рожевого кольору, можливе визначення перехідної Z-лінії між стравохідним і шлунковим епітелієм. При проходженні ВК

шлунка було можливо оцінити стан СО, перистальтичну активність, вміст шлунка, хоча КЕ НЕ претендує на ретельне дослідження всього шлунка. На відміну від стандартного ендоскопічного дослідження, яке передбачає інсуфляцію повітря, при КЕ можливе визначення природного рельєфу складок.

У ДПК визначається блідо-рожевого кольору СО, з невеликими за висотою поздовжніми складками. ДПК являла собою протяжну порожнину. Іноді вдається визначити великий дуоденальний сосочок. При переході ДПК в порожню кишку відбувається різкий поворот просвіту кишки у зв'язці Трейца. При цьому спостерігається зміна характеру СО, яке свідчить про перехід в наступний відділ кишечника.

Таким чином, при КЕ можлива поверхнева оцінка стану початкових відділів ШКТ, однак даний метод не є інформативним у виявленні різних топічних змін СО. Так, у досліджених хворих патологічних змін СО стравоходу, шлунка та ДПК виявлено не було.

Порожня кишка визначається у вигляді порожнистої трубки, покресленої циркулярними складками. У просвіті кишки визначається помірна кількість прозорого, або зафарбованого жовцю слизу. СО тонкої кишки рівномірно рожевого забарвлення з бархатистою поверхнею, з круговими складками, розміщеними перпендикулярно до осі кишки, висотою до 8 мм, причому кількість і розміри складок зменшуються в дистальному напрямку. СО порожньої кишки утворює множинні випинання (кишкові ворсинки), які мають пальцевидну, або листоподібну форми. У порожній кишці ворсинки найбільш довгі і численні, до 30–40 на 1 кв. мм [1]. При попаданні ворсинок в косий перетин об'єктива ВК, можна спостерігати так звані «білі смуги», які не є патологією і являють собою оптичний ефект: так просвічують крізь поверхневий шар епітелію мережі лімфатичних судин. Поряд з кишковими ворсинками порожня кишка має крипти, що являють собою трубчасті заглиблення епітелію до м'язової

пластинки СО. У власному шарі розташовуються поодинокі та групові лімфоїдні фолікули. У порожній кишці лімфоїдних фолікулів значно менше, ніж в здухвинній кишці. Ворсинки вкриті високим циліндричним епітелієм. Перистальтичні рухи порожньої кишки звужують просвіт кишки приблизно на дві третини.

Здухвинна кишка є найменш доступним для інструментальних методів дослідження відділом ШКТ. СО здухвинної кишки рівномірно блідо-рожевого забарвлення з сіруватим відтінком і рівномірним судинним малюнком з візуально більш гладкою поверхнею за рахунок меншого числа кишкових ворсинок і крипт. У дистальних відділах здухвинної кишки кишкові ворсинки практично відсутні. У власному шарі СО клубової кишки визначаються великі скупчення лімфоїдних фолікулів у вигляді білястих або блідо-рожевих вибухів розміром 2–4 мм, число яких збільшується в дистальному напрямку.

2.2.5. Патологічні зміни слизової оболонки тонкої кишки, що можуть бути виявлені при дослідженні методом капсульної ендоскопії

2.2.5.1. Ендоскопічна картина ерозивних уражень слизової оболонки тонкої кишки

З усіх уражень СО ШКТ, у тому числі тонкої кишки найбільш частою причиною є прийом медикаментів, найчастіше нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). У хворих, які приймають НПЗП, у близько 50 % випадків можуть спостерігатися ерозивні ураження шлунка і тонкої кишки. Ці патологічні зміни небезпечні розвитком ШКК. Тільки в США щорічно такі ускладнення реєструються у 200000 хворих і понад 10000 з них закінчуються летально. Крім того, досить часто ці препарати викликають діафрагмоподібні стриктури ТК, що може призводити до кишкової непрохідності (рис. 2.9).

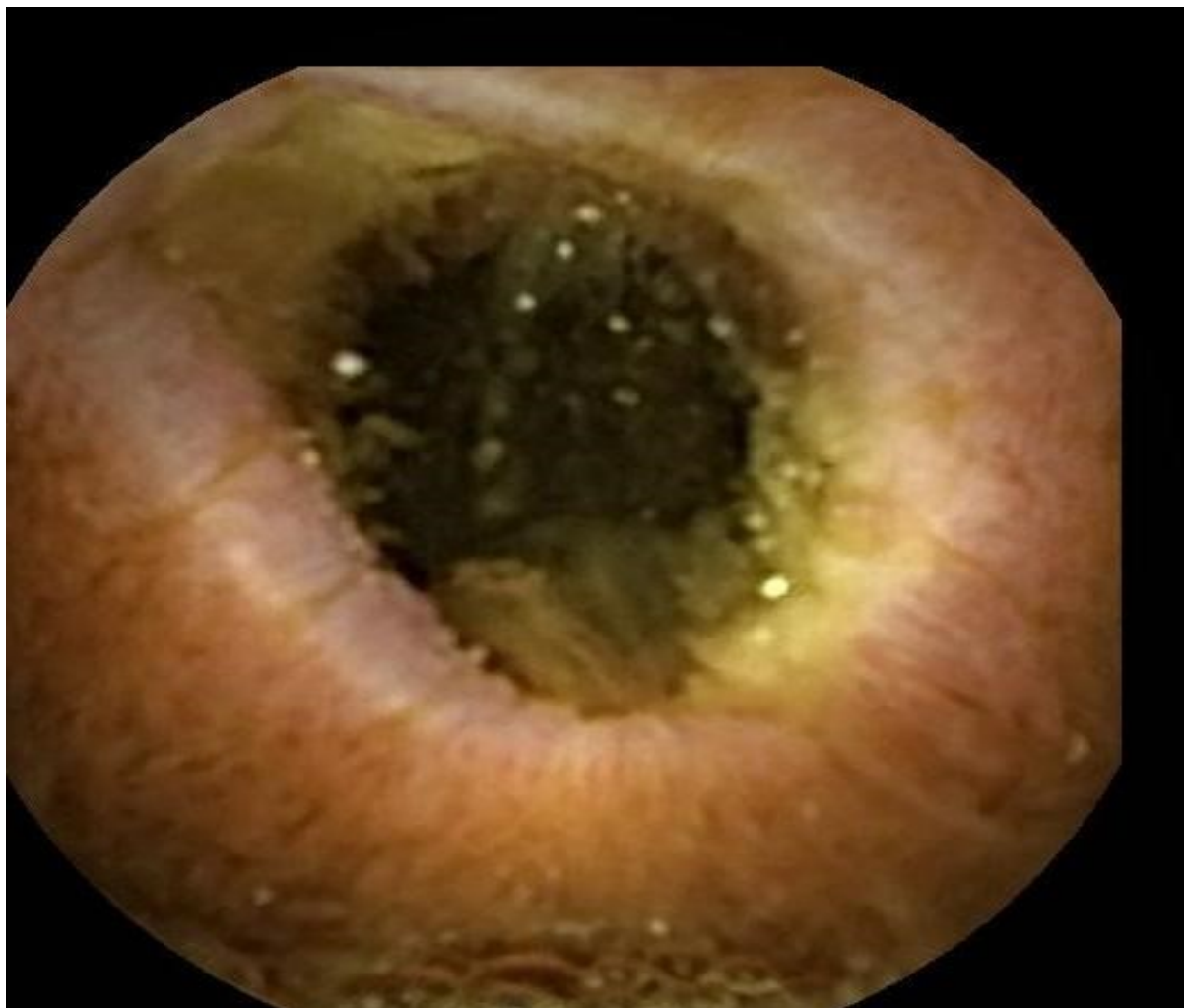


Рисунок 2.9. Діафрагмоподібна стриктура тонкої кишки, обумовлена прийомом нестероїдних протизапальних препаратів

Цікаві випадки спостережень за станом СО тонкої кишки у хворих з тривалим прийомом НПЗП, що характеризуються картиною ерозивного ентериту з множинними ерозіями тонкої кишки (рис. 2.10). Ерозії тонкої кишки – це дефекти СО. Вони бувають одиничними і множинними, розмірами до 3-5 мм. Слід підкреслити, що ерозивні зміни нерідко свідчать про важкий та активний запальний процес, вони виявляються на тлі ендоскопічно видимих вкорочень ворсинок, поглиблення крипт.

Хвороба Крона є другою за частотою причиною ерозивних уражень ТК. У більшості випадків пацієнти мають досить тривалий анамнез. Характерним для ХК є чергування уражених та здорових ділянок і множинний характер ураження кишки (рис. 2.11, 2.12).

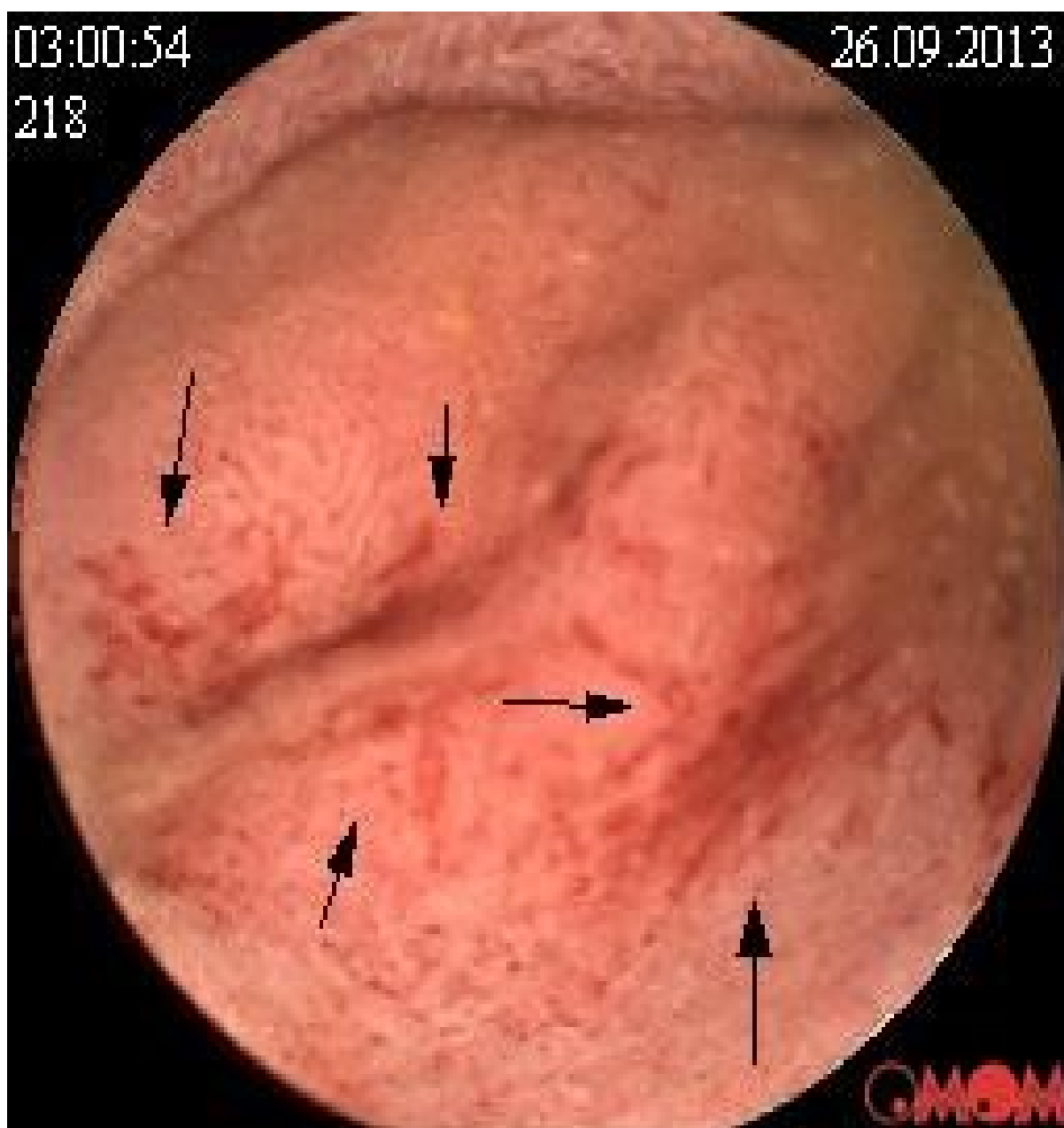


Рисунок 2.10. Ерозії тонкої кишки, обумовлені прийомом нестероїдних протизапальних препаратів

У зв'язку з цим, актуальним є ретельне дослідження всієї СО тонкої кишки. Ендоскопічними ознаками ХК тонкої кишки є множинні ерозії, афтозні, лінійні виразки, СО типу «бруківки», деформація сегменту кишки, потовщені складки, явища стенозу. Застосування КЕ стало достовірним, об'єктивним методом дослідження, за допомогою якого в багатьох випадках вдалося встановити остаточний діагноз, рекомендувати відповідну специфічну терапію, змінити тактику ведення пацієнта. При

виявленні ознак ХК виконується КС, ілеоскопія, взяття біопсійного матеріалу для морфологічної верифікації.

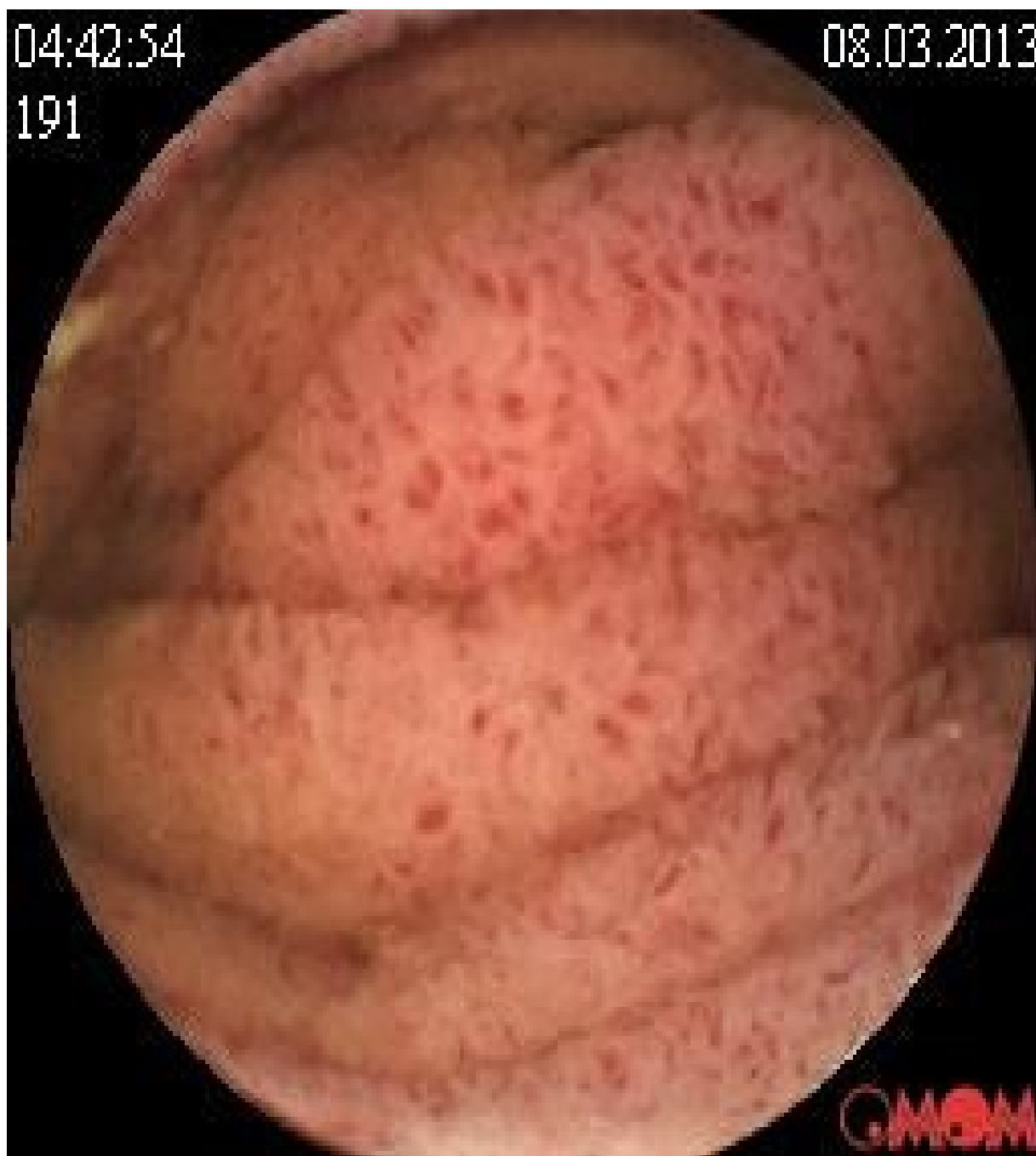


Рисунок 2.11. Ерозії при хворобі Крона тонкої кишки



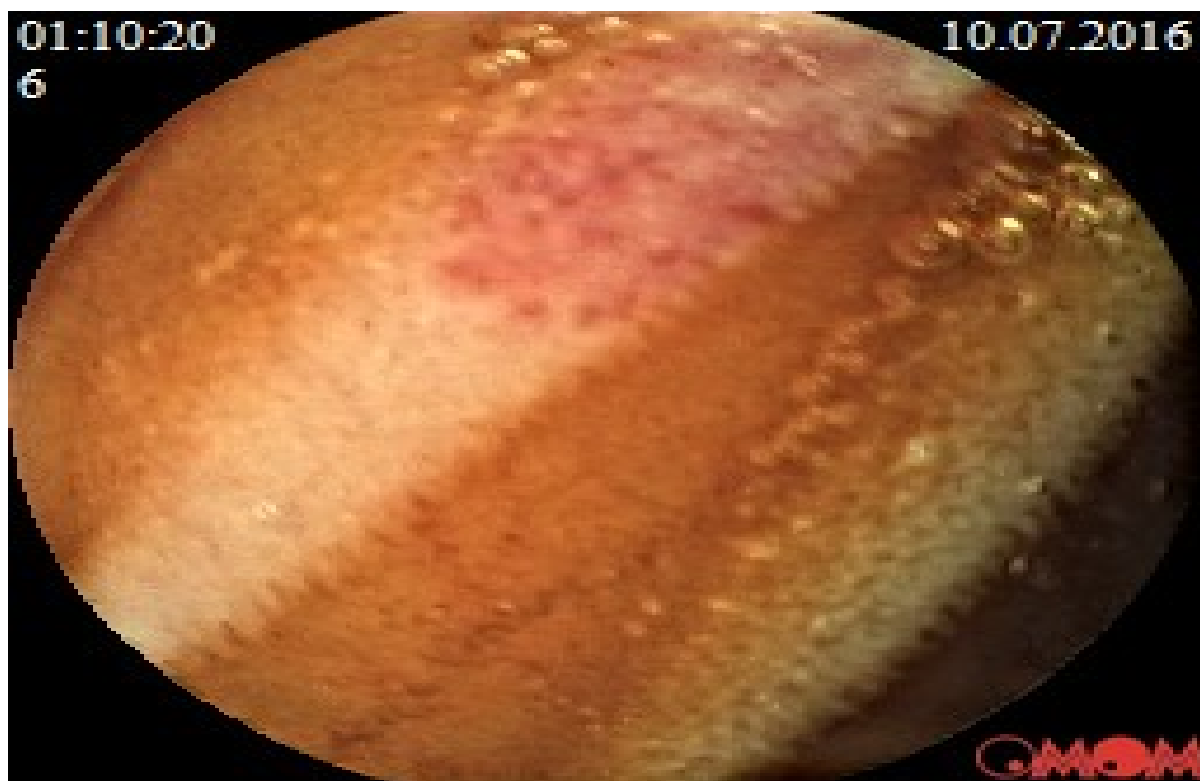
Рисунок 2.11. Виразки при хворобі Крона тонкої кишки

2.2.5.2. Ендоскопічна картина судинних змін слизової оболонки тонкої кишки

Судинні аномалії тонкої кишки включають телеангіоектазії, флебектазії, ангіектазії, ангіодисплазії, артеріовенозні мальформації (АВМ), варикозні вени та ішемічні зміни. АВМ тонкої кишки часто вторинні по відношенню до старіння. Ці ушкодження, як передбачається, дегенеративної природи, або вторинні по відношенню до переривчастої обструкції

підслизових вен, або гіпоксією з найбільш мікроциркуляції виникають в результаті серцевої або легеневої недостатності. Вони можуть виглядати як маленькі червоні плями, іноді злегка підняті над слизовою. Вони можуть бути великими і плоскими, або навіть павукоподібними. На відміну від вроджених захворювань, або судинних пухлин, таких як гемангіома вони не пов'язані з шкірними ангіомами. Диференціальний діагноз з АВМ шлунково-кишкового тракту повинен включати променеві телеангієктазії, спадкову геморагічну телеангіоектазію (синдром Рендю-Ослера-Вебера).

Ангіодисплазії – це розширені, звивисті судини. Вони зустрічаються в основному у людей після 60 років і є найбільш частою причиною кровотечі нижніх відділів шлунково-кишкового тракту в цій віковій групі. Ці зміни, як правило, дегенеративні і не зустрічаються в асоціації з іншими судинними аномаліями. Більшість пацієнтів мають 2 або 3 ураження від 0,5 до 1,0 см, яскраво-червоні, плоскі або злегка підняті та покриті дуже тонким епітелієм (рис. 2.13, а, б).

*a*



б

Рисунок 2.13. Ангiectазії тонкої кишки (а, б)

Судинні ectазії також можуть виникати в зв'язку з цілою низкою системних захворювань (наприклад, ниркова недостатність, цироз печінки, синдром CREST та після опромінення).

Спадкова геморагічна телеангіectазія (синдром Рендю-Ослера-Вебера) є аутосомно-домінантним захворюванням, яке викликає множинні судинні пошкодження в різних частинах тіла, в тому числі всього шлунково-кишкового тракту. ТКК в цьому випадку рідко зустрічається у віці до 40 років (рис. 2.14, а, б).

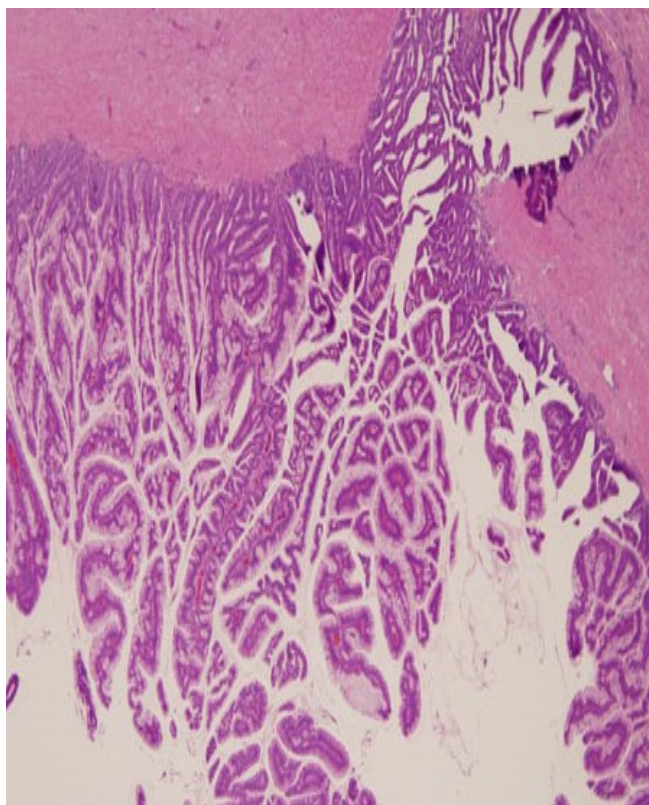
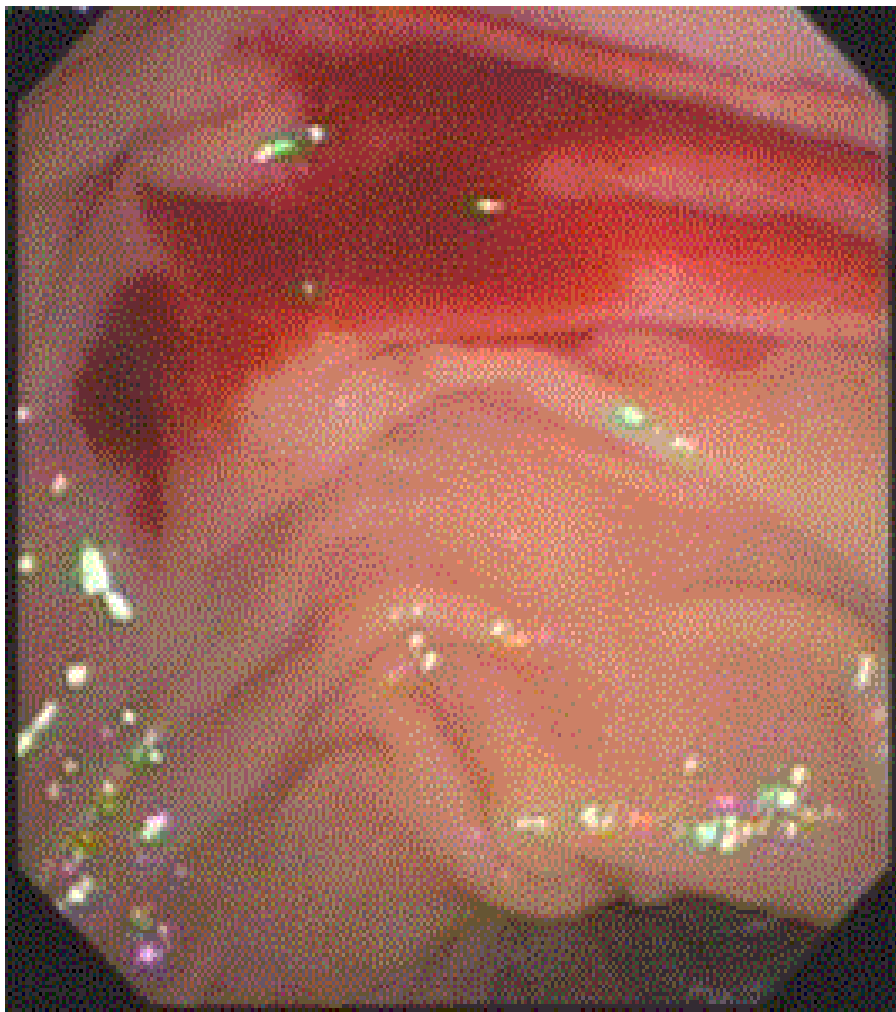
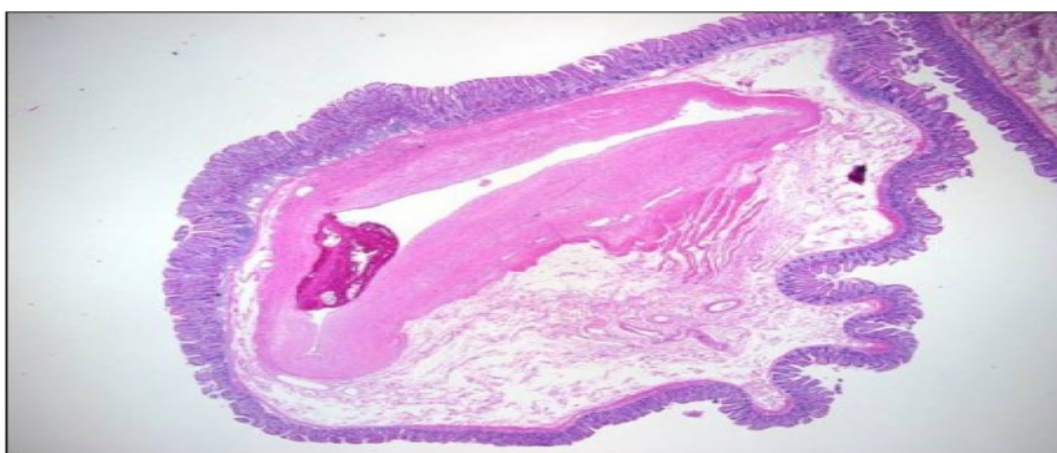
*а**б*

Рисунок 2.14. Спадкова геморагічна телеангіектазія (синдром Рендю-Ослера-Вебера): *а* – ендоскопічна картина; *б* – гістологічна картина

Судина Dieulafoу – це аномально велика артерія, яка проникає через слизову оболонку і викликає масивну кровотечу (рис. 2.15, *а, б*).



а



б

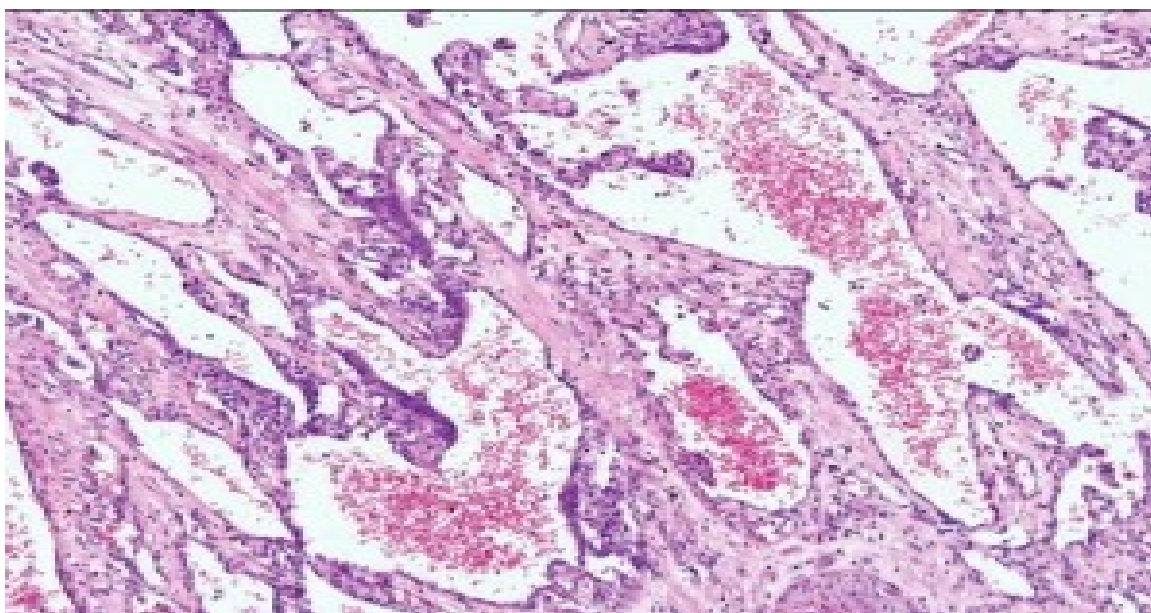
Рисунок 2.15. Судина Dieulafoу:

а – ендоскопічна картина; *б* – гістологічна картина

Артеріовенозні мальформації та гемангіоми, як вроджені захворювання кровоносних судин зустрічаються в ТК надзвичайно рідко (рис. 2.16).



а



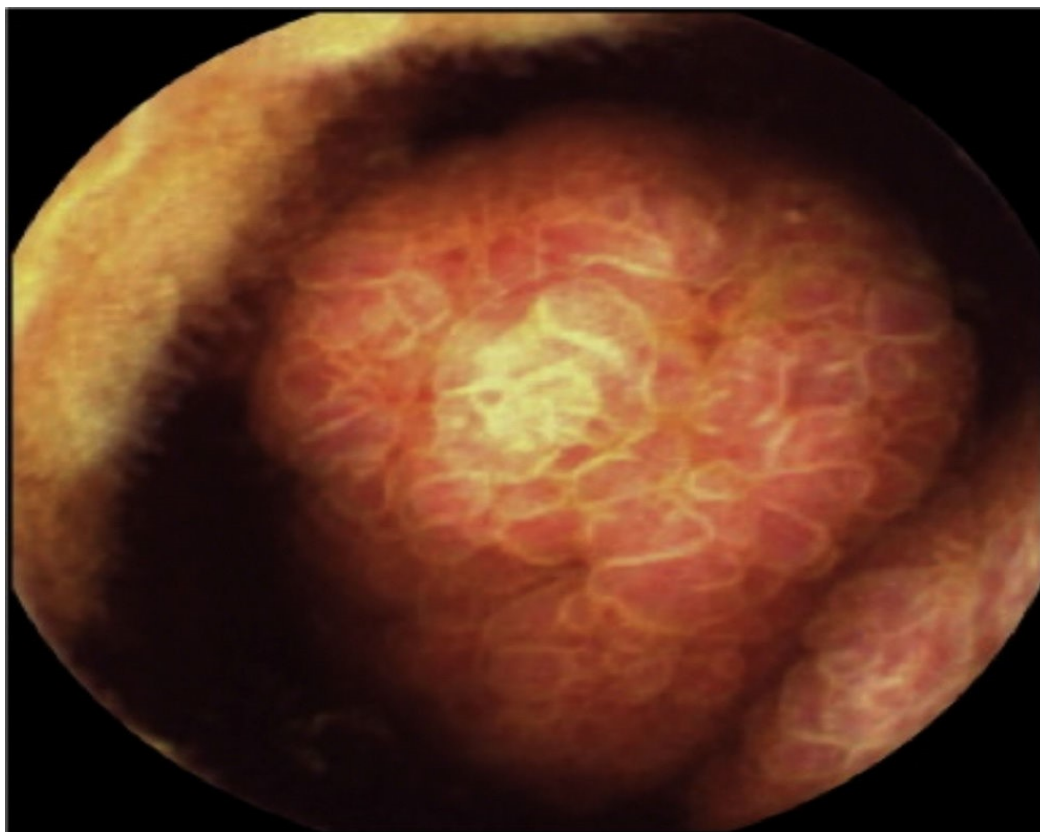
б

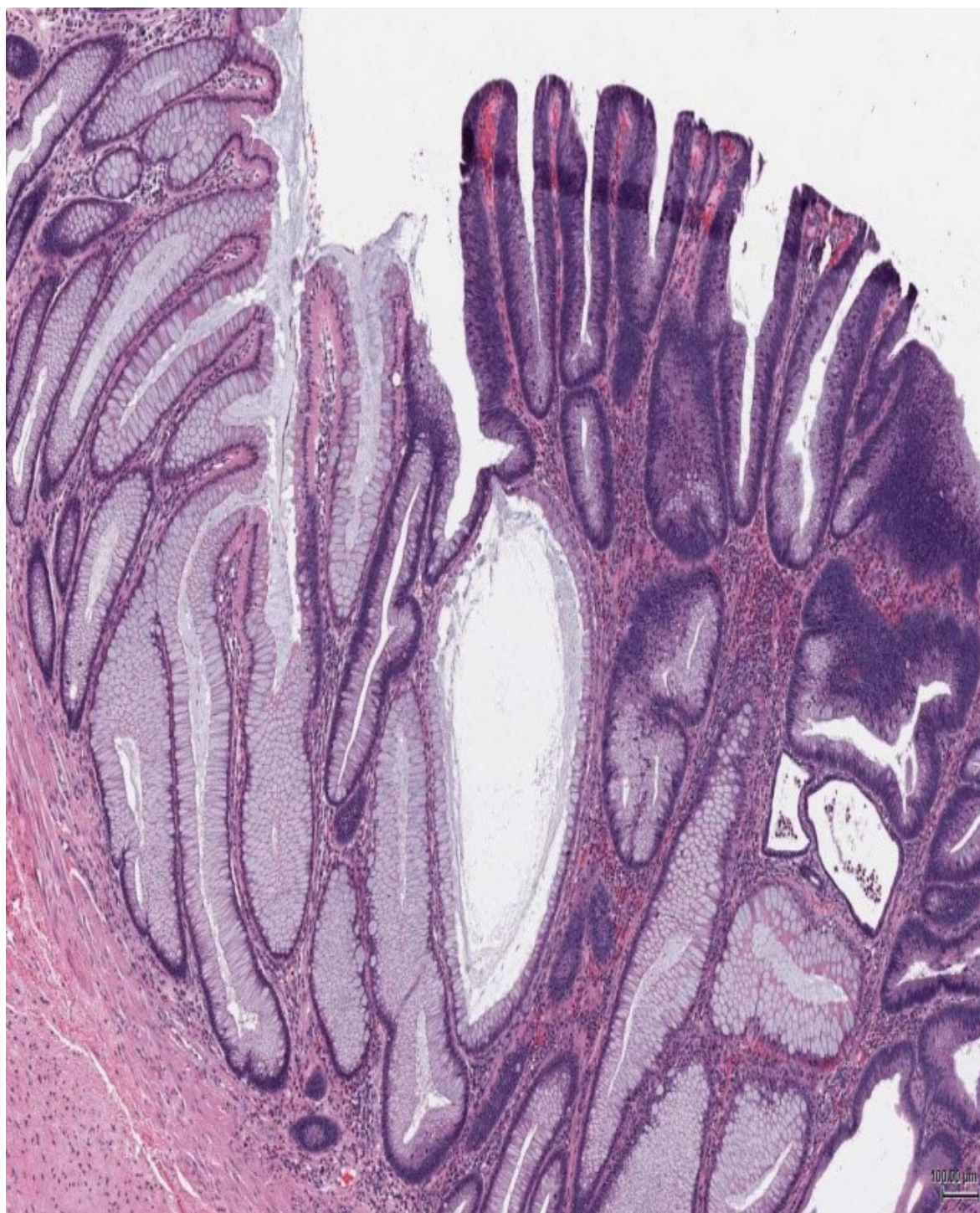
Рисунок 2.16. Гемангіома тонкої кишки:

а – ендоскопічна картина; *б* – гістологічна картина

2.2.5.3. Ендоскопічна картина новоутворень слизової оболонки тонкої кишки

Пухлини тонкої кишки зустрічаються набагато рідше, ніж пухлини шлунка і товстої кишки. Серед усіх доброякісних і злоякісних новоутворень ШКТ на частку тонкої кишки доводиться 2–3 %, а серед пухлин травного тракту 3–6 % [Torres M. et al., 1992]. Аденокарцинома є найчастішою пухлиною тонкої кишки (33–50 %), рідше зустрічаються нейроендокринні пухлини тонкої кишки (17–39 %), первинна лімфома (12–24 %), лейоміосаркома (11–20 %), ще рідше злоякісна гломусна пухлина та ін. [Torres M. et al., 1992]. Аденокарцинома і саркома тонкої кишки в два рази частіше спостерігаються у чоловіків, особливо у старшій віковій групі. Спільною особливістю пухлин тонкої кишки є часто тривалий безсимптомний їх перебіг, в тому числі і при злоякісних пухлинах. Доброякісні пухлини частіше представлені епітеліальним новоутворенням - аденомою. Аденоми при ендоскопії мають характерний вигляд поліпа на ніжці, або широкій основі і можуть бути тубулярними (аденоматозний поліп), або війковими (рис. 2.17).





б

Рисунок 2.17. Аденома тонкої кишки:

а – ендоскопічна картина; б – гістологічна картина

2.2.6. Загальна характеристика методики двобалонної ентероскопії

Двобалонна ентероскопія (ДБЕ) була розроблена в 2001 р доктором Hirohi Yamamoto [87]. Її виконують за допомогою спеціального ентероскопа невеликого діаметру з гнучким тубусом, просуванню якого сприяє

поперемінне надування і здування фіксованих на них балонів. Перевагою ДБЕ є більш висока маневреність, що дозволяє виконувати ретрофлексію ентероскопа, що недоступно для колоноскопа. На тубусі ендоскопа є балон, який в роздуту стані фіксує кишку під час просування через тубус ентероскопія. На дистальному кінці ентероскопа є латексний балон, який фіксує дистальну частину кишки, після чого балон тубуса просувають до балона наконечника. Під час дослідження такі серії маневрів можуть повторюватися більше 12 разів (рис. 2.18).

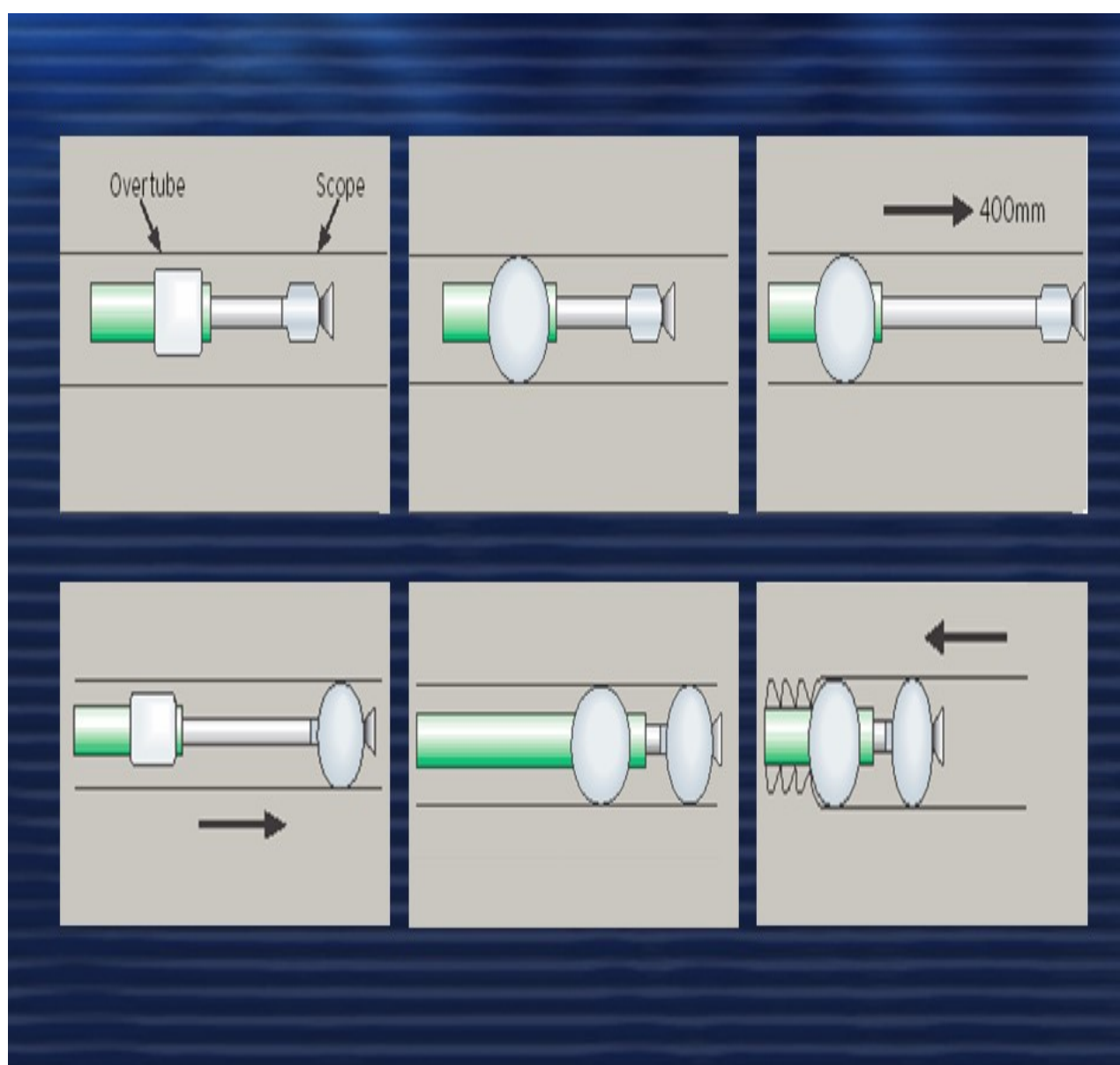


Рисунок 2.18. Схематичне зображення процедури двобалонної ентероскопії

Можна використовувати як антеградний (пероральний), так і ретроградний (трансанальний) підхід, у випадку останнього для подальшого просування ендоскопа необхідно, щоб баугінієва заслінка була попередньо інтубована обома балонами.

У нашому дослідженні ДБЕ проводили з використанням ентероскопа Pentax VSB – 2990i (рис. 2.19, *а*, *б*).



а



б

Рисунок 2.19. Вигляд двобалонного ентероскопа та відеоендоскопічної системи фірми Olympus (*а, б*)

Ентероскоп Pentax VSB – 2990і оснащений ПЗС-матрицею високої роздільної здатності (1250000 пікселів), має загальну довжину 2523, робочу

довжину 2200 мм, інструментальний канал діаметром 2,8 мм, діаметр робочої частини – 9,8 мм, кут огляду 140°, відхилення дистального кінця вгору/вниз 180°, відхилення дистального кінця вправо/вліво – 160°, глибину різкості – 5–100 мм. ДБЕ проводили трансанально, або трансорально, відповідно до даних КЕ. В сумнівних випадках завжди використовувався трансоральний доступ. Передопераційну підготовку кишки проводили за стандартним протоколом: безшлакова дієта протягом 2 діб, препарати макроголу, або поліетиленгліколь в дозі від 3000 мл до 4000 мл. В якості знеболення використовувалась внутрішньовенна анестезія.

2.3. Методи статистичної обробки результатів дослідження

Достовірність результатів та висновків дисертаційного дослідження базувалась на результатах проведених лабораторних і інструментальних досліджень, клінічних спостереженнях, результатах хірургічного лікування 194 пацієнтів, хворих на тонкокишкові кровотечі.

Отримані показники спеціальних і клінічних методів досліджень були оброблені методом описової статистики з використанням ліцензійного пакету статистичних програм Stata 12 на кафедрі медичної статистики НМАПО імені П. Л. Шупика.

Описова статистика представлена у вигляді частотних характеристик якісних ознак, представлених у вигляді абсолютних значень та розподілу у %.

Порівняння досліджуваних груп за якісними параметрами з визначенням вірогідності різниці між групами з граничним рівнем похибки не вище 5 % ($p < 0,05$) проводили за критерієм Хі-квадрат (χ^2) та точним критерієм Фішера у випадку малого числа спостережень для окремих ознак.

При співставленні основної та контрольної груп за результатами лікування також визначали показники відносного ризику (відношення шансів) та 95 % довірчий інтервал – OR (95 %ДІ).

Для статистичного аналізу використано ліцензійну програму статистичного аналізу даних SPSS.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТОНКОКИШКОВИХ КРОВОТЕЧ В ОСНОВНІЙ ГРУПІ

3.1. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в основній групі

В результаті використання розробленого алгоритму, який використовувався у хворих основної групи виявлено джерело кровотечі у 91 (92,8 %) пацієнта. Ефективність виявлення джерела кровотечі проілюстровано на рис. 3.1.

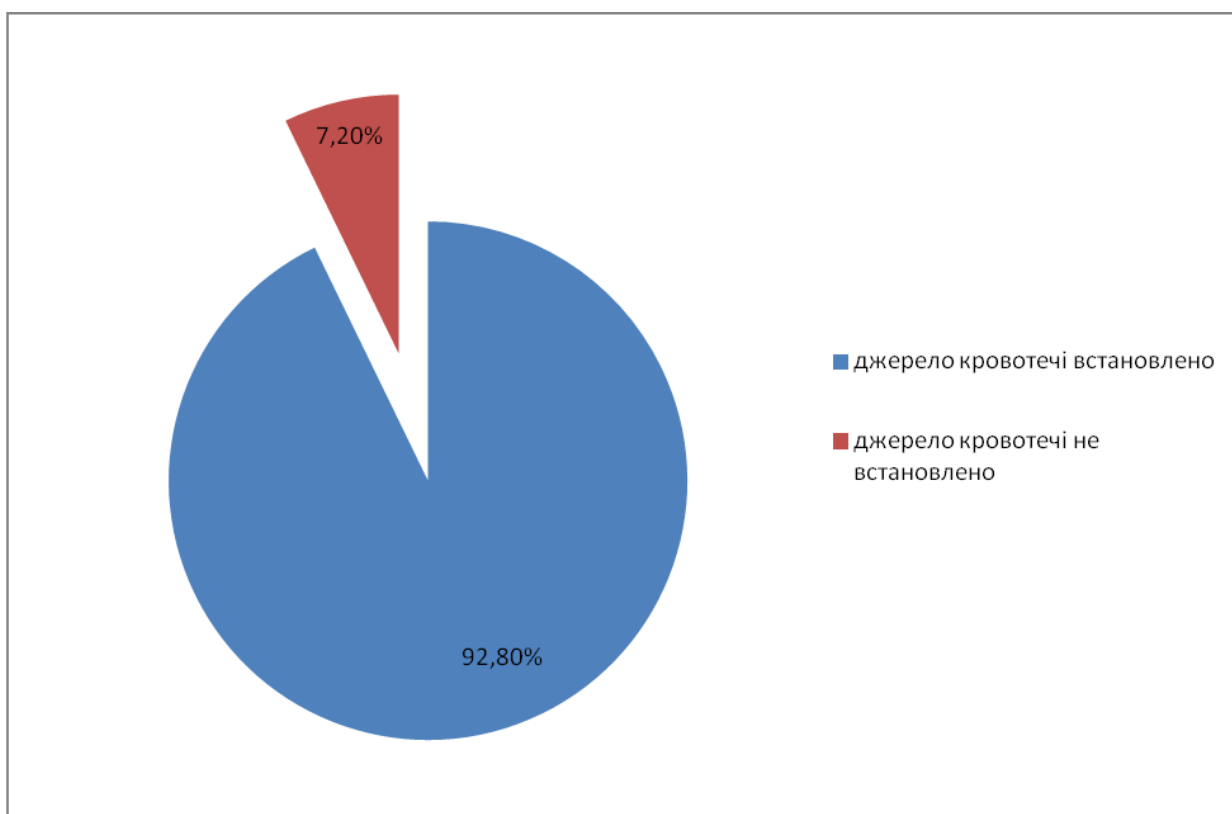


Рисунок 3.1. Кількість виявлених джерел кровотечі в основній групі

За типом джерела ТКК в основній групі розподілилися таким чином: 33 (33,67 %) випадках – ерозії тонкої кишки, у 24 (24,49 %) – виразки, у 24 (24,49 %) – судинна патологія (ангієктазії, варикозне розширення вен тонкої кишки, артеріовенозні мальформації тощо), у 10 (10,2 %) – новоутворення тонкої кишки.

Структура виявленої патології в основній групі представлена в табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Джерела тонкокишкових кровотеч в основній групі (n = 98)

Джерело кровотечі	Основна група (n = 98)
ерозії при хворобі Крона	25 (24,5 %)
виразки медикаментозні	12 (12,2 %)
ангієктазія	12 (12,24 %)
запальні виразки при хворобі Крона	11 (11,2 %)
флебектазії	6 (6,12 %)
ерозії медикаментозного генезу	6 (6,12 %)
артеріовенозна мальформація	5 (5,1 %)
варикозне розширення вен	3 (3,06 %)
поліпи Пейтца-Єгерса	2 (2,04 %)
стромальна пухлина	2 (2,04 %)
лейоміома	2 (2,04 %)
ідіопатичні ерозії	2 (2,04 %)
лімфангієктазії	2 (2,04 %)
уремічна ентеропатія	1 (1,02 %)
аденокарцинома	1 (1,02 %)
ліпома	1 (1,02 %)
метастаз меланому	1 (1,02 %)
метастази раку яєчників	1 (1,02 %)
виразка анастомозу	1 (1,02 %)
геморагічний ентерит	—
дивертикул Меккеля	—
всього виявлено	91 (92,8 %)
джерело не встановлено	7(7,14 %)

3.1.1. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в I підгрупі основної групи

Серед хворих I підгрупи основної групи застосування методики КЕ дозволило виявити джерело кровотечі у всіх обстежуваних, таким чином чутливість методу склала 100 %. За типом джерела ТКК розподілилися так: ерозії – 5 (22,7 %), виразки – 11 (49,9 %), судинні ураження – 6 (27,2 %). Новоутворень ТК виявлено не було. Структура виявленої патології в цій підгрупі представлена в табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Джерела тонкокишкових кровотеч в I підгрупі (n = 22)

Джерела тонкокишкових кровотеч	I підгрупа (n = 22)
артеріовенозна мальформація	5 (22,7 %)
виразки медикаментозні	6 (27,2 %)
запальні виразки при хворобі Крона	4 (18,2 %)
виразка анастомозу	1 (4,5 %)
ангієктазія	3 (13,6 %)
варикозне розширення вен	3 (13,6 %)

Найпоширенішою причиною кровотеч у I групі були виразки внаслідок прийому медикаментів. З'ясовано, що 5 з 6 пацієнтів приймали їх самостійно, у 4 випадках це були нестероїдні протизапальні препарати, що вживалися з метою знеболення при м'язово-скелетних болях, в 1 випадку – ацетилсаліцилова кислота для зняття головного болю та лише 1 пацієнт приймав прямий інгібітор Х-фактора гемостазу (фактора Стюарта-Прауера) в дозі 20 мг після аорто-коронарного шунтування.

У випадку варикозного розширення вен тонкої кишки при дообстеженні встановлено цироз печінки в 1 пацієнта без поєднання з розширенням вен стравоходу чи гемороїдальних вузлів (рис. 3.1).

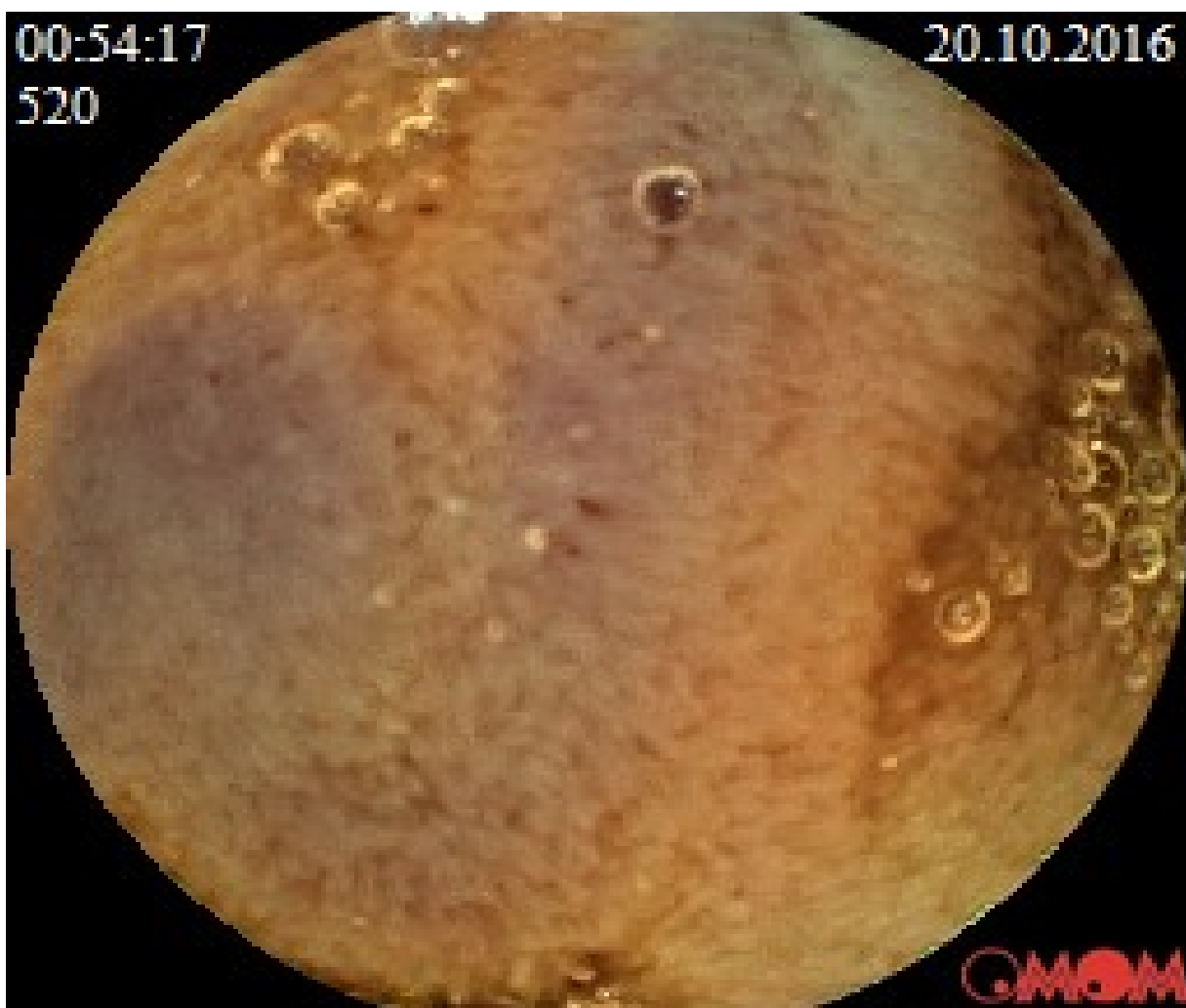


Рисунок 3.1. Варикозне розширення вен тонкої кишки

Цей факт, очевидно, пояснюється індивідуальними особливостями анатомії судинної системи пацієнта. В інших 2 випадках було виявлено хронічний гепатит невірусної етіології без трансформації в цироз. У всіх 3 пацієнтів з ангієктазією мала місце ішемічна хвороба серця, що дозволяє розцінити це як сприятливий фактор розвитку судинної патології тонкої кишки. Виразки запального характеру виникли на фоні хвороби Крона тонкої кишки (рис. 3.2.), як і 3 випадки ерозивних уражень.



Рисунок 3.2. Виразки при хворобі Крона

3.1.2. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч у II підгрупі основної групи

У II підгрупі основної групи застосування методики КЕ дозволило виявити джерело кровотечі у 27 обстежуваних, таким чином чутливість методу склала 93,1 %. За типом джерела ТКК розподілилися так: ерозії ТК – 14 (48,2 %), виразки – 4 (13,8 %), судинні ураження – 8 (27,6 %), новоутворення ТК – 6 (20,7 %). Джерело ТКК не було встановлено у 2 (6,9 %) випадків. Структура виявленої патології в цій підгрупі представлена в табл. 3.3.

Джерела тонкокишкових кровотеч в II підгрупі (n = 29)

Джерела тонкокишкових кровотеч	II підгрупа (n = 29)
ерозії медикаментозного генезу	8 (27,6 %)
виразки медикаментозні	4 (13,8 %)
ангієктазія	7 (24,1 %)
уремічна ентеропатія	1 (3,4 %)
стромальна пухлина	1 (3,4 %)
аденокарцинома ТК	1 (3,4 %)
поліпи Пейтца-Єгерса	2 (2,04 %)
ліпома ТК	1 (3,4 %)
метастаз меланому в ТК	1 (3,4 %)

У II групі найпоширенішою причиною кровотеч були ерозії (31,03 %), тобто практично кожен третій пацієнт. У 6 випадках підтверджено хворобу Крона тонкої кишки. 2 пацієнтки перенесли курс променевої терапії з приводу раку шийки матки. З моменту закінчення курсу минуло 5 і 7 років відповідно. При ВКЕ виявлено типову картину променевого ентериту (рис. 3.3).

Виразки були спричинені вживанням стероїдів в 1 випадку, у 3 інших – нестероїдними протизапальними засобами (рис. 3.4), які вживалися самостійно. В даному випадку виразки мали округлу форму, слизова навколо та в інших відділах тонкої кишки не була змінена, що разом з анамнезом дозволяє виключити запальне захворювання ТК.



Рисунок 3.3. Ендоскопічна картина променевого ентериту

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є одними з найбільш частих медикаментозних призначень у світі. В результаті протизапальної, знеболюючої та антитромбоцитарної дії НПЗП застосовуються в клінічній практиці для лікування та профілактики ревматоїдного артрити, остеоартрити, колагенозів та різних хвороб сполучної тканини, а також ішемічної хвороби серця та цереброваскулярної хвороби. Пошкодження тонкої кишки при прийомі НПЗП трапляються з такою ж частотою, що і ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [37, 93]. Патогенез ентеропатії, викликані прийомом НПЗП, складний і до кінця не вивчений. Препарати для специфічної профілактики та лікування НПЗП-індукованих виразок ще не розроблені. Наші пацієнти у 2 випадках приймали препарати Аркоксія (еторікоксиб) та Диклак (диклофенак) за призначенням лікаря з

метою усунення больового синдрому при ревматоїдному артриті. Ще 1 пацієнтка вживала препарат Фармадол самостійно у зв'язку з частими головними болями.



Рисунок 3.4. Виразка порожньої кишки, спричинена вживанням нестероїдних протизапальних препаратів

У 2 пацієнтів з ангієктазією мала місце ішемічна хвороба серця, ще у 3 – артеріальна гіпертензія II стадії, ще у 2 – неалкогольний стеатогепатит. 3 пацієнтам виконано ендоскопічну коагуляцію, 4 – призначено консервативне лікування. В 1 пацієнтки виявлено метастази раку яєчників (рис. 3.5).



Рисунок 3.5. Метастатичне ураження тонкої кишки

В пацієнта з уремією також було вперше виявлено хронічну ниркову недостатність, спричинену діабетичною нефропатією, переведений в нефрологічне відділення. У пацієнтки 70 р. виявлено лейоміому голодної кишки (рис. 3.6, *а, б*), виконано сегментарну резекцію, рецидиву кровотечі не спостерігалось.

У пацієнта 69 р. аденокарцинома дистальної третини здухвинної кишки виникла на фоні вперше виявленої хвороби Крона тонкої кишки. В даному випадку кровотеча була поєднана з частковою кишковою непрохідністю та стриктурою здухвинної кишки. Виконано сегментарну резекцію з ілеостомією. Пацієнт скерований в онкологічний диспансер за місцем проживання.

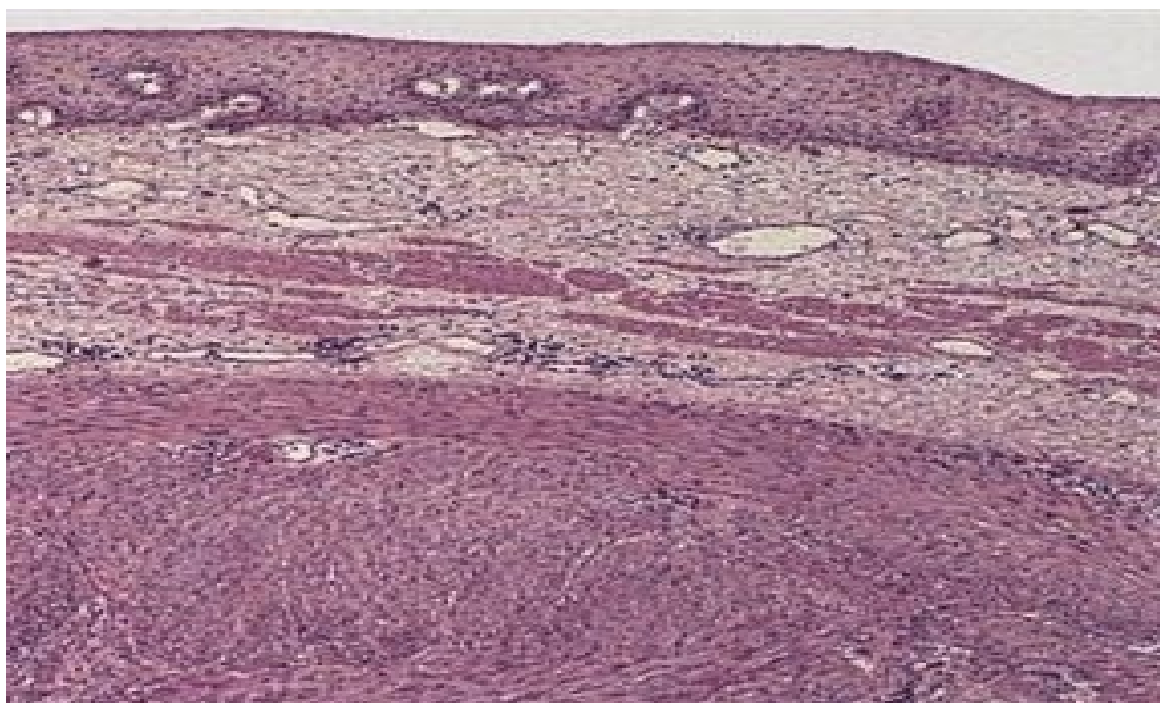
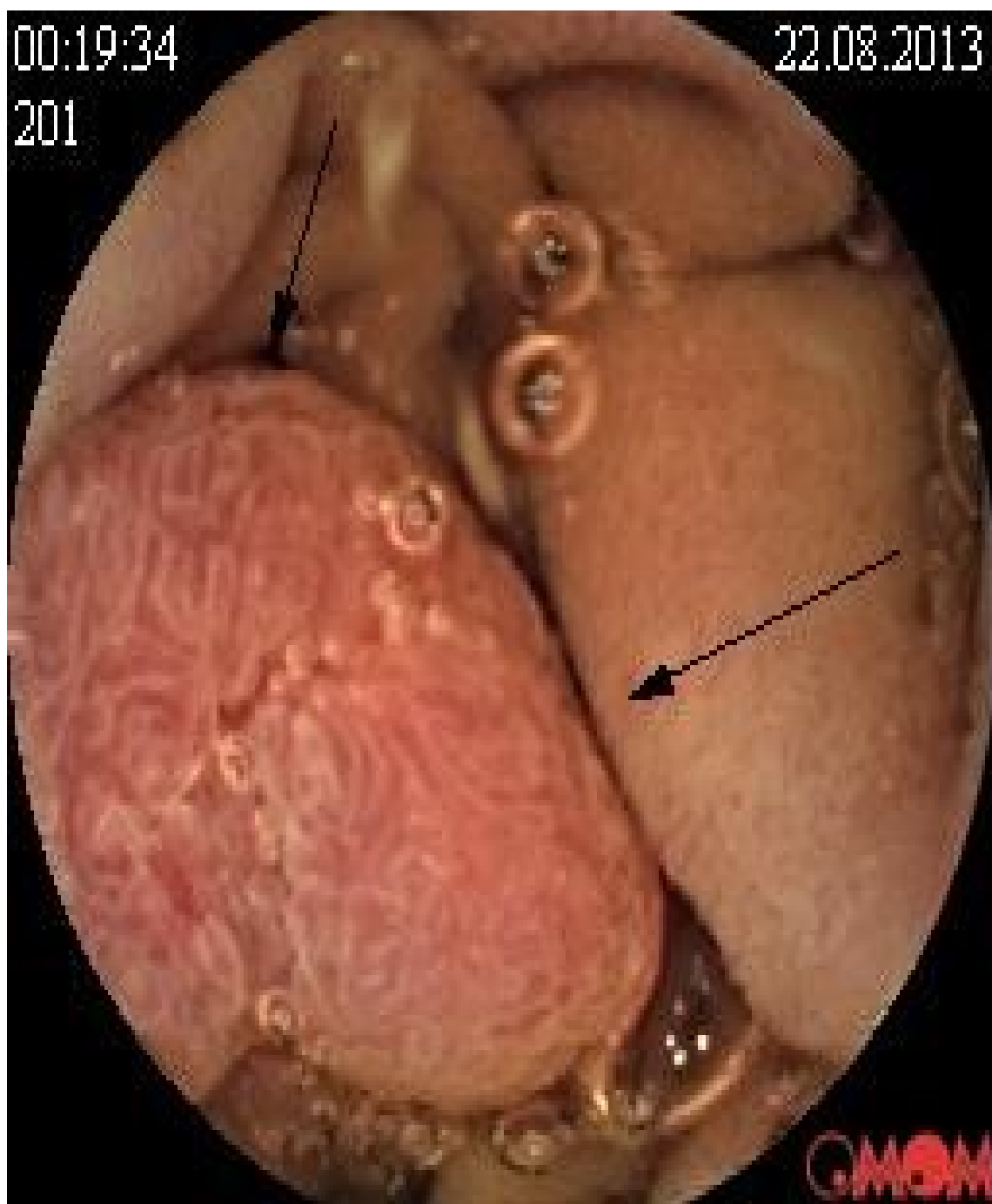
*a**б*

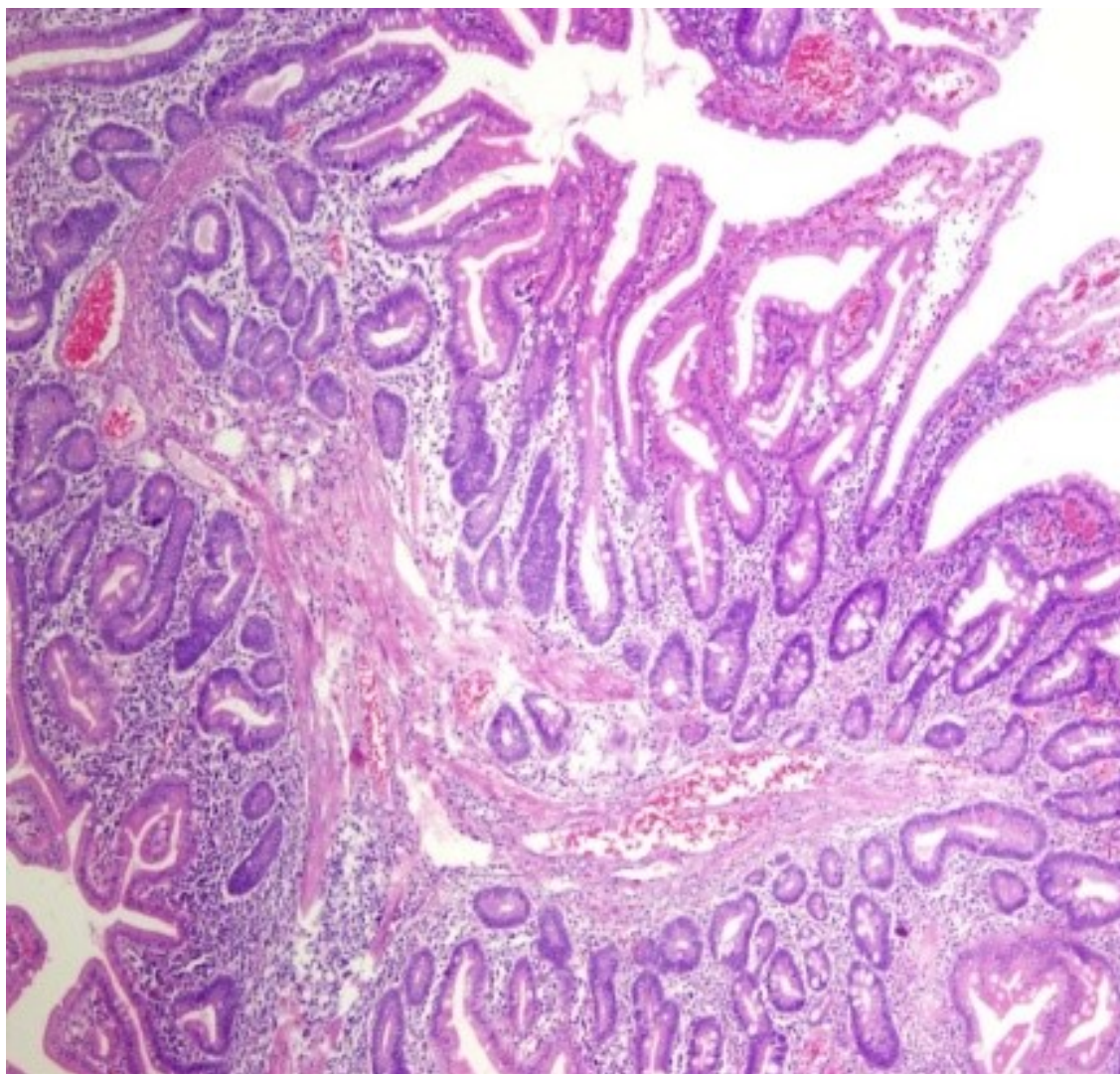
Рисунок 3.6. Лейоміома голодної кишки:

a – ендоскопічна картина; *б* – морфологічна картина

У 2 пацієнтів виявлено поліпи Пейтца-Єгерса (рис. 3.7).



a



б

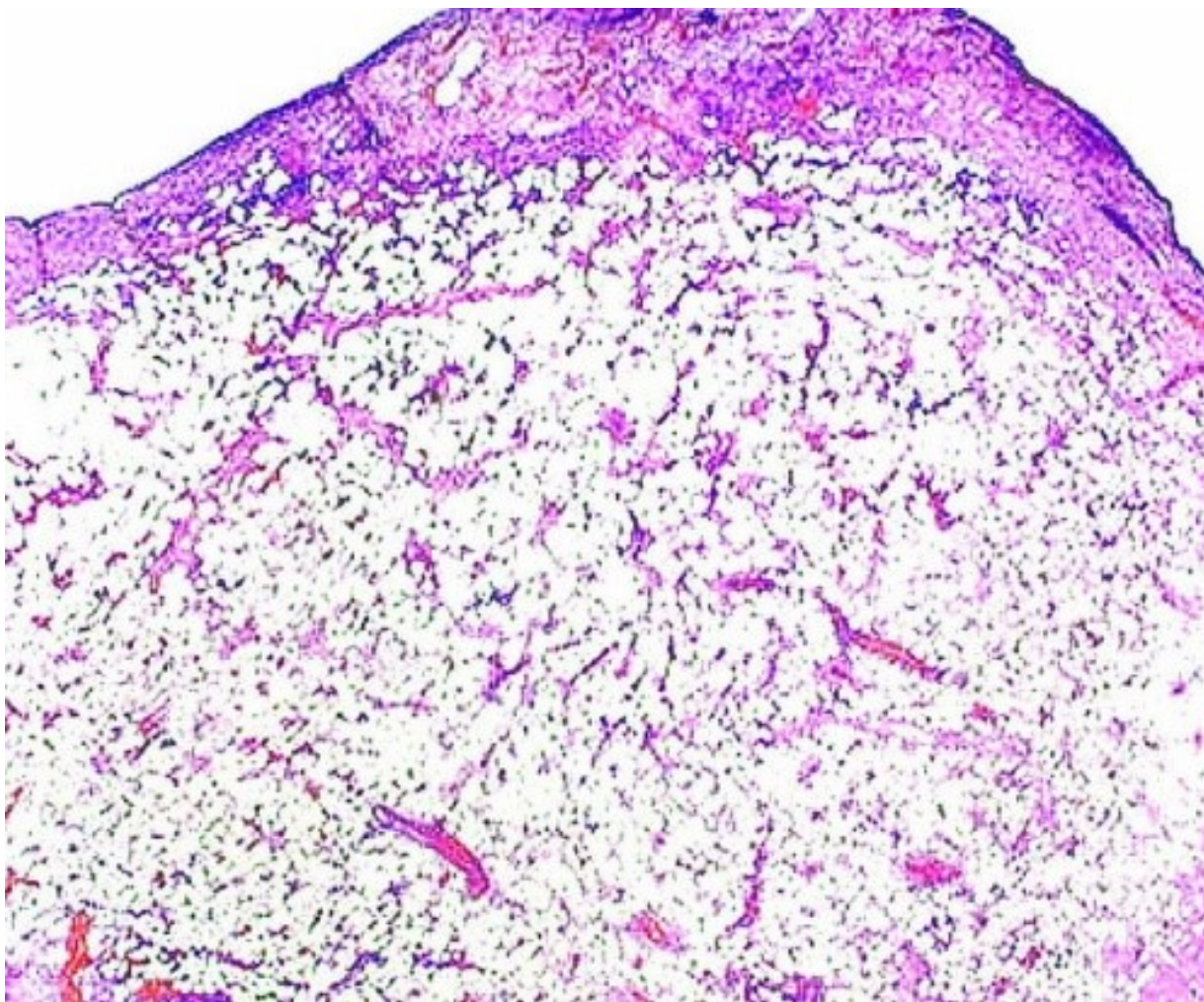
Рисунок 3.7. Поліпи Пейтца-Єгерса:

а – ендоскопічна картина; *б* – морфологічна картина

У 1 пацієнта виявлено ліпому здухвинної кишки (рис. 3.8).



а



б

Рисунок 3.8. Ліпома здухвинної кишки:

а – ендоскопічна картина; б – морфологічна картина

У 2 випадках джерело кровотечі не було встановлено, як і не виявлено рецидиву за 3-річний період спостереження.

3.1.3. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в III підгрупі основної групи

У III підгрупі основної групи хворих застосування методики КЕ дозволило виявити джерело кровотечі у 42 обстежуваних, таким чином діагностична цінність методу склала 89,4 %. За типом джерела ТМК розподілилися так: ерозії ТК – 19 (40,4 %), виразки – 9 (19,1 %), судинні ураження – 10 (21,3 %), новоутворення ТК – 4 (8,5 %). Джерело ТМК не було

встановлено у 5 (10,2 %) випадків. Структура виявленої патології в цій підгрупі представлена в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Джерела тонкокишкових кровотеч в III підгрупі (n = 47)

Джерела тонкокишкових кровотеч	III підгрупа (n =47)
ерозії при хворобі Крона	15 (31,9 %)
ерозії медикаментозного генезу	4 (8,5 %)
виразки при хворобі Крона	2 (4,3 %)
виразки медикаментозні	4 (13,8 %)
ангієктазія	2 (4,3 %)
лейоміома	2 (4,3 %)
метастаз раку яєчників	1 (2,12 %)

У III групі провідною причиною кровотечі, як і в II групі, були ерозії.

У 5 випадках джерело кровотечі встановлено не було, як і не було виявлено слідів зміненої крові та інших змін СО. В результаті ці хворі перебували під спостереженням, їм проводилася корекція анемії препаратами заліза (Тардиферон, Сорбіфер-Дурулес). Нормальні референтні значення гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту було відновлено в термін близько 3 місяців. Отже, незважаючи на те, що причина кровотечі не була встановлена, ці пацієнти уникли неефективної діагностичної лапаротомії. У 10 хворих з судинною патологією в цій підгрупі досліджуваних загалом було виконано 2 ендоскопічні коагуляції ангієктазій. Крім того, оскільки у цих 2 випадках виявлено чіткий зв'язок між кровотечею та не коригованою артеріальною гіпертензією, ці хворі також консультовані терапевтом. У результаті призначеної антигіпертензивної терапії вдалося досягти корекції

рівня артеріального тиску, що відповідно, знизило ризик рецидиву в майбутньому. Пацієнти з флебектазіями та лімфангіектазіями отримували консервативне лікування з застосуванням октреотиду та терліпресину. У 3 випадках, де було діагностовано новоутворення, 2 пацієнтам вдалося виконати ендоскопічне видалення пухлин. Метастази раку яєчника визнані нерезектабельними, пацієнтка скерована на хіміотерапію.

У пацієнтів з виразками встановлено хворобу Крона, призначено базисну консервативну терапію на основі месалазину, а також системні кортикостероїди, які в середньому через 2–4 тижні замінено на топічні форми. Нормалізації референтних значень еритроцитів та гемоглобіну у цій групі вдалося досягти в середньому через 2–6 місяців від початку лікування.

Всього в основній групі консервативна терапія була ефективною у 41 (41,8 %) хворих. Ендоскопічний гемостаз проведено у 57 (58,2 %) хворих. Ендоскопічна підслизова резекція виконувалася у 4 (4,01 %) пацієнтів, резекція тонкого кишківника – у 12 (12,2 %), зокрема, всім пацієнтам з новоутвореннями та артеріовенозними мальформаціями. У хворих основної групи діагностичні лапаротомії не виконувалися.

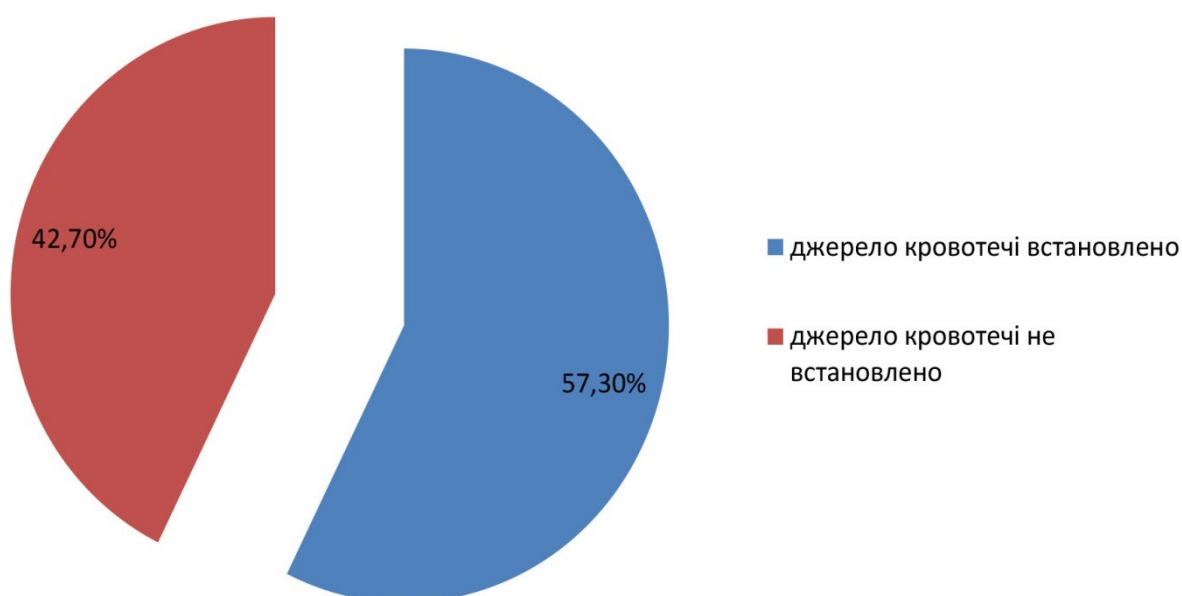
Джерело кровотечі в основній групі не було встановлено у 7 (7,14 %) пацієнтів, всі ці пацієнти звернулися вперше, рецидиву кровотечі за період спостереження від 12 до 36 місяців у них не було. Рецидив кровотечі протягом 12 місяців спостерігався у 8 (8,1 %) хворих. Померла пацієнтка з метастазами раку яєчника в ТК, таким чином летальність склала 1 (1,02 %).

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТОНКОКИШКОВИХ КРОВОТЕЧ В ГРУПІ ПОРІВНЯННЯ

4.1. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в групі порівняння

В групі порівняння з використанням традиційного алгоритму джерело кровотечі було виявлено у 55 (57,3 %) пацієнтів, зокрема 5 (5,2 %) випадків ерозій тонкої кишки, 27 (28,1 %) - виразок, 15 (15,6 %) – судинних джерел, 4 (4,2 %) новоутворень, дивертикул Меккеля – 4 (4,2 %). Ефективність виявлення джерела кровотечі в групі порівняння представлена на рис. 4.1.



Риунок. 4.1. Кількість встановлених джерел кровотечі в групі порівняння

Джерело кровотечі не вдалося виявити у 41 (42,7 %) хворих групи порівняння.

Структура виявленої патології за нозологічною структурою в групі порівняння представлена в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Джерела тонкокишкових кровотеч в групі порівняння (n = 96)

Джерело кровотечі	Група порівняння (n = 96)
ерозії при хворобі Крона	5 (5,2 %)
виразки медикаментозні	3 (3,1 %)
ангієктазія	2 (2,08 %)
запальні виразки при хворобі Крона	24 (25,0 %)
флебектазії	3 (3,1 %)
артеріовенозна мальформація	1 (1,04 %)
варикозне розширення вен	3 (3,1 %)
поліпи Пейтца-Єгерса	4 (4,2 %)
геморагічний ентерит	6 (6,3 %)
дивертикул Меккеля	4 (4,2 %)
всього виявлено	55 (57,3 %)

4.1.1. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч в I підгрупі групи порівняння

У I підгрупі групи порівняння за типом джерела ТКК розподілилися таким чином: судинні ураження – 15 (31,9 %), новоутворення – 3 (6,38 %), дивертикул Меккеля – 2 (4,3 %). Джерело кровотечі не вдалося виявити у 3 (6,38 %) хворих. За нозологічною структурою розподіл джерел ТКК показано в табл. 4.2.

Таблиця 4.2

Джерела тонкокишкових кровотеч в I підгрупі групи порівняння (n = 47)

Джерело кровотечі	I підгрупа (n = 47)
виразки медикаментозні	3 (6,38 %)
ангіодисплазії тонкої кишки	2 (4,3 %)
запальні виразки при хворобі Крона	21 (44,7 %)
флебектазії	3 (6,38 %)
артеріовенозна мальформація	1 (2,1 %)
варикозне розширення вен	3 (6,38 %)
поліпи Пейтца-Єгерса	3 (6,38 %)
геморагічний ентерит	6 (12,8 %)
дивертикул Меккеля	2 (4,3 %)
не виявлено	3 (6,38 %)

4.1.2. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч у II підгрупі групи порівняння

У II підгрупі групи порівняння за типом джерела ТКК розподілилися таким чином: виразки –новоутворення – 1 (5,07 %), дивертикул Меккеля – 2 (7,7 %). Джерело кровотечі не вдалося виявити у 17 (65,38 %) хворих.

Структура виявленої патології за нозологічною структурою у II підгрупі групи порівняння представлена в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Джерела тонкокишкових кровотеч в II підгрупі групи порівняння ($n = 26$)

Джерело кровотечі	I підгрупа ($n = 26$)
ерозії при хворобі Крона	5 (19,2 %)
запальні виразки при хворобі Крона	4 (15,4 %)
поліпи Пейтца-Єгерса	1 (5,07 %)
дивертикул Меккеля	2 (7,7 %)
не встановлено	17 (65,38 %)

4.1.3. Результати діагностики тонкокишкових кровотеч у III підгрупі групи порівняння

У III підгрупі групи порівняння за типом джерела ТКК розподілилися таким чином: виразки – 2 (8,7 %). За нозологічною структурою розподіл джерел ТКК був наступним: запальні виразки при хворобі Крона – 2 (8,7 %). Джерело кровотечі не вдалося виявити у 21 (91,3 %) хворих.

Всього в групі порівняння консервативна терапія була ефективною у 79 (82,3 %) хворих. Ендоскопічний гемостаз проведено 9 (9,4 %) хворим. Ендоскопічна підслизова резекція виконувалася у 4 (4,1 %) пацієнтів, резекція тонкого кишківника – у 4 (4,2 %). Всього хірургічно проліковано 17 (17,7 %) хворих, в тому числі виконано діагностичних лапаротомій 4 (4,2 %).

Джерело кровотечі не було встановлено у 41 (42,07 %) хворих групи порівняння. З них 12 звернулися вперше, ще 2 мали 2 і 4 епізоди ТКК відповідно. Рецидив кровотечі протягом 12 місяців спостерігався у 38 (39,6 %) хворих. Всього летальних випадків у цій групі було 12 (12,5 %).

РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ КАПСУЛЬНОЇ ЕНДОСКОПІЇ, ОБГРУНТУВАННЯ ПОЄДНАННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ МЕТОДИК ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ТОНКОКИШКОВИХ КРОВОТЕЧАХ З УРАХУВАННЯМ РЕЗУЛЬТАТІВ КАПСУЛЬНОЇ ЕНДОСКОПІЇ

5.1. Порівняльна характеристика діагностичної цінності капсульної ендоскопії, обґрунтування поєднання діагностичних методик та лікувальної тактики у хворих з тонкокишковою кровотечею, що триває за клінічними ознаками

У I підгрупі хворих застосування методики КЕ дозволило виявити джерело кровотечі у всіх обстежуваних, таким чином чутливість методу, обчислена за формулою $Se = (TP/D^-) * 100 \%$, де TP – кількість істинно позитивних результатів, D^- – кількість всіх обстежених, склала:

$$(22/22) * 100 \% = 100 \%.$$

Стосовно діагностичної цінності методу слід зазначити, що у пацієнтів з ерозивними ураженнями та виразками на фоні зміненої слизової результати КЕ не можна вважати єдиною підставою для встановлення заключного діагнозу. Навіть якщо ендоскопічна картина типова для хвороби Крона, необхідний результат морфологічного дослідження принаймні слизової термінального відділу здухвинної кишки. Отже, в I підгрупі використання КЕ дозволило встановити заключний діагноз лише у 6 (27,2 %) пацієнтів з судинними змінами, 6 (27,2 %) пацієнтів з поодинокими виразками правильної форми та тривалим анамнезом вживання НПЗП та в 1 (4,5 %) пацієнта з виразкою післяопераційного анастомозу, загалом у 13 випадках

(59,09 %). Цей показник і можна вважати діагностичною цінністю КЕ у цій групі хворих.

Стосовно поєднання діагностичних методик можна сказати наступне: КЕ як перший метод діагностики дає можливість неінвазивним шляхом встановити локалізацію джерела кровотечі та визначитися з подальшою тактикою. Якщо джерело кровотечі не ідентифіковано, але кровотеча триває, то хворому показане термінове оперативне втручання, по можливості з інтраопераційною ентероскопією. Якщо ж джерело ідентифіковане, то у такому випадку при судинній патології є можливість ендоскопічного гемостазу шляхом застосування ДБЕ. Якщо ж це технічно неможливо, наприклад, ураження множинні, або коагуляція неефективна, то в такій ситуації показане відкрите оперативне втручання. Якщо стан хворого не дозволяє провести операцію, то необхідно застосувати медикаментозне лікування. В даному випадку застосування препаратів має двояку мету. По-перше, в такий спосіб досягається стабілізація стану пацієнта з подальшою можливістю проведення ендоскопічного, або відкритого оперативного втручання. В даному ракурсі медикаментозне лікування можна розцінити як передопераційну підготовку. Крім того, існує можливість і остаточної зупинки кровотечі на цьому етапі. У нашому дослідженні у I групі хворих вдалося встановити джерело кровотечі методом КЕ у всіх випадках і застосувати ендоскопічний гемостаз. У жодного з цих пацієнтів не було рецидиву за період спостереження.

5.2. Порівняльна характеристика діагностичної цінності капсульної ендоскопії, обґрунтування поєднання діагностичних методик та лікувальної тактики у хворих з анемією без клініко–лабораторних ознак кровотечі

У II підгрупі хворих застосування методики КЕ дозволило виявити джерело кровотечі у 27 обстежуваних, таким чином чутливість методу, обчислена за формулою $Se = (TP/D^-) * 100 \%$, де TP – кількість істинно позитивних результатів, D^- – кількість всіх обстежених, склала:

$$(27/29) * 100 \% = 93,1 \%$$

В структурі патологічних змін СО ТК, виявлених в цій групі, заключний діагноз на основі результатів КЕ було встановлено у 8 (27,6 %) хворих з судинною патологією, 3 (10,3 %) пацієнтів з ерозіями на фоні незміненої слизової та тривалим анамнезом вживання НПЗП, 4 (13,8 %) випадків виразкових уражень, чітко асоційованих з вживанням медикаментів. Натомість у 6 (20,7 %) пацієнтів з ерозивними ураженнями, підозрілими на запальне захворювання ТК, для встановлення заключного діагнозу знадобилася морфологічна верифікація (дослідження біоптатів СО термінального відділу ТК). При виявленні новоутворень для остаточного вирішення подальшої лікувальної тактики потрібно було уточнити характер пухлини та чітко встановити її локалізацію. Для вирішення цього завдання виконували біопсію при ДБЕ та застосовували променеві методи діагностики для уточнення розповсюдженості патологічного процесу. Таким чином, в даній підгрупі досліджуваних за результатами КЕ остаточний діагноз та вибір лікувальної тактики встановлено у 15 пацієнтів (51,7 %).

Стосовно поєднання діагностичних методик можна сказати наступне: КЕ як перший метод діагностики дала можливість неінвазивним шляхом встановити локалізацію джерела кровотечі та визначитися з подальшою тактикою у 27 хворих.

У 2 випадках джерело кровотечі встановлено не було, як і не було виявлено слідів зміненої крові та інших змін СО. В результаті ці хворі перебували під спостереженням, їм проводилася корекція анемії препаратами заліза. Нормальні показники периферійної крові було відновлено в термін близько 3 місяців. За період спостереження не було жодного епізоду кровотечі, рівень гемоглобіну, еритроцитів, гематокрит залишалися в межах норми. Отже, незважаючи на те, що причина кровотечі не була встановлена, ці пацієнти уникли неефективної діагностичної лапаротомії.

У 8 пацієнтів з судинною патологією ендоскопічний гемостаз не застосовувався, оскільки на момент обстеження не було виявлено даних за триваючу кровотечу, ураження були множинними, в зв'язку з чим пацієнти

підлягали консервативному лікуванню. Крім того, в 1 випадку ангієктазії виникли на фоні основного захворювання – хронічного гломерулонефриту, ускладненого хронічною нирковою недостатністю. Після остаточної нормалізації рівнів сечовини та креатиніну в цього хворого також нормалізувалися показники гемоглобіну та еритроцитів.

У 5 випадках, коли було діагностовано новоутворення ТК, за допомогою КЕ отримано можливість встановити приблизну локалізацію пухлин, обрати адекватний доступ для ДБЕ (трансоральний, або трансанальний), призначити додаткові методи обстеження для уточнення розповсюдженості процесу. У 1 пацієнтки з метастазами отримано можливість призначити адекватну хіміотерапію.

У пацієнтів з ерозіями та виразками на фоні вживання медикаментів не було виявлено даних за триваючу кровотечу. У зв'язку з переважною поширеністю процесу ці патологічні зміни не підлягали ендоскопічній коагуляції. Тому в даному випадку застосоване протизапальне лікування препаратами месалазину поряд з інфузійною та гемостатичною терапією. У всіх цих пацієнтів протягом 3 місяців нормалізувалися показники периферійної крові, за 3-річний період спостереження не було жодного рецидиву.

5.3. Порівняльна характеристика діагностичної цінності капсульної ендоскопії, обґрунтування поєднання діагностичних методик та лікувальної тактики у хворих з встановленим фактом тонкокишкової кровотечі, але з помірними, або середньої тяжкості проявами постгеморагічної анемії

У III підгрупі хворих застосування методики КЕ дозволило виявити джерело кровотечі у 42 обстежуваних, таким чином чутливість методу, обчислена за формулою $Se = (TP/D^-) \cdot 100 \%$, де TP – кількість істинно позитивних результатів, D^- – кількість всіх обстежених, склала:

$$(42/47) \cdot 100 \% = 89,4 \%$$

В цій підгрупі хворих з ТКК заключний діагноз за даними КЕ вдалося поставити 2 (4,3 %) пацієнтам з медикаментозними виразками СО ТК, у 10 (21,3 %) хворих з судинними причинами ТКК та у 3 (6,38 %) хворих із ерозивними змінами СО медикаментозного генезу. У решти хворих для остаточного вибору подальшої тактики лікування знадобилися інші методи обстеження. Так у 4 (8,5 %) пацієнтів з новоутвореннями для морфологічної верифікації застосовано ДБЕ з забором біопсійного матеріалу та променеві методи (КТ, МРТ) для уточнення розповсюдженості патологічного процесу. Променеві методи також дозволяли провести попередню оцінку ступеня інвазії новоутвору в стінку кишки та на підставі отриманих даних визначити можливість його ендоскопічного видалення. У 16 (34,04 %) пацієнтів з ерозивними ураженнями та в 7 (14,9 %) випадках виразок також знадобилася морфологічна верифікація змін СО та в 1 випадку – лабораторна діагностика целиакія. Таким чином, встановити остаточний діагноз на підставі результатів КЕ, а також прийняти рішення про подальшу тактику ведення пацієнтів у цій групі вдалося у 15 (31,91 %) спостережень.

У 7 випадках джерело кровотечі встановлено не було, як і не було виявлено слідів зміненої крові та інших змін СО. В результаті ці хворі перебували під спостереженням, їм проводилася корекція анемії препаратами заліза. Нормальні референтні значення гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту було відновлено в термін близько 3 місяців. За період спостереження не було жодного епізоду кровотечі, рівень гемоглобіну, еритроцитів, гематокрит залишалися в межах норми. Отже, незважаючи на те, що причина кровотечі не була встановлена, ці пацієнти уникли неефективної діагностичної лапаротомії.

У 10 хворих з судинною патологією в цій підгрупі досліджуваних загалом було виконано ендоскопічні коагуляції ангієктазій. Крім того, оскільки в цих 2 випадках виявлено чіткий зв'язок між кровотечею та не коригованою артеріальною гіпертензією, ці хворі також консультовані терапевтом. В результаті призначеної антигіпертензивної терапії вдалося

досягти корекції рівня артеріального тиску, що відповідно, знизило ризик рецидиву в майбутньому. Пацієнти з флебектазіями та лімфангіектазіями після ендоскопічного гемостазу отримували консервативне лікування з застосуванням октреотиду та терліпресину. У жодного з обстежених не було рецидиву за період спостереження.

В 4 випадках, де було діагностовано новоутворення, 3 пацієнтам вдалося виконати ендоскопічне видалення пухлин. У 1 випадку стромальної пухлини в зв'язку з її підслизовим розташуванням та інвазією в м'язовий шар виконано відкрите оперативне втручання – сегментарну резекцію ТК.

В післяопераційному періоді цим пацієнтам проводилася корекція анемії. Показники периферійної крові нормалізувалися протягом 4 місяців у 3 пацієнтів. У хворого з стромальною пухлиною повноцінної корекції анемії вдалося досягти лише через 6 місяців після операції.

У пацієнтів з виразками встановлено хворобу Крона, призначено базисну консервативну терапію на основі месалазину, а також системні кортикостероїди, які в середньому через 2–4 тижні замінено на топічні форми. Нормалізації показників периферійної крові у цій групі вдалося досягти в середньому через 2–6 місяців від початку лікування. У 1 пацієнтки верифіковано виразки на фоні глютенкової ентеропатії, хвора консультована гастроентерологом, призначено безглютенову дієту. У цієї хворої корекції анемії досягнуто через 6 тижнів.

У хворих з ерозивними ураженнями у 11 випадках встановлено хворобу Крона, на фоні консервативної терапії показники периферійної крові нормалізувалися в середньому через 2–3 місяці.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Відеоендоскопічна капсульна діагностика є останнім досягненням відеоендоскопічної техніки. Створення даної системи засноване на передових досягненнях оптики та мікроелектроніки. В даний час випускаються одноразові ендоскопічні відеокапсули, що містять мініатюрну відеокамеру, джерело світла, батарейний блок і мікрохвильовий радіопередавач. Прийнята всередину відеокапсула з перистальтикою рухається по шлунково-кишковому тракту і вся відеоінформація записується на закріплений на поясі пацієнта реєстраційний прилад. Весь отриманий матеріал обробляється за допомогою спеціальної програми ОМОН на комп'ютерній робочій станції.

Ендоскопія, як метод дослідження та діагностики, виникла саме з внутрішньопросвітного огляду стравоходу і шлунку. Подальший розвиток ендоскопії було пов'язано із заміною жорстких на фіброволоконні апарати, а згодом на відеоендоскопи. У той же час наявна технологія волоконної ендоскопії до теперішнього часу не зуміла створити оптимальні ендоскопи для досліджень тонкої кишки. Інтестиноскопія ендоскопами останнього покоління пов'язана з труднощами проведення апарату по тонкій кишці, значними термінами процедури, високою частотою ускладнень, необхідністю знеболення хворого впродовж усього періоду дослідження. Потрібен і значний досвід ендоскопіста. Крім того, інтестиноскопія проводиться в одиничних клініках країни.

Поява альтернативи у вигляді відеоендоскопічної капсульної діагностики можна вважати переломним етапом у діагностиці захворювань тонкої кишки. За допомогою даної методики можна діагностувати весь спектр захворювань шлунково-кишкового тракту, особливо тих його відділів, які, як було вище зазначено, важко доступні традиційній ендоскопії, а також

у тих випадках, коли звичайна ендоскопічна процедура не здійсненна (важкі хворі). Відеоендоскопічна капсульна діагностика дозволяє виявити приховані джерела кровотечі, в принципі простежити ефективність терапевтичних заходів. Особливо перспективним застосування ендоскопічної відеокапсули є для діагностики пухлин у всіх відділах тонкої кишки.

До теперішнього часу в світі накопичено певний досвід відеоендоскопічної капсульної діагностики. Разом з тим, сама технологія методу, її технічні елементи потребують подальшого удосконалення. Про це свідчать деякі ускладнення і невдачі при даному дослідженні. Можна вважати, що вже наявні нові технічні рішення та зниження вартості дослідження дозволяє розширити показання до відеоендоскопічної капсульної діагностики, що в цілому призведе до поліпшення діагностики кровотеч з важкодоступної для дослідження тонкої кишки.

Розвиток ендоскопічних методів протягом всієї історії черевної хірургії дозволяв отримати нові діагностичні та технічні можливості у виявленні та усуненні патології. Технічний розвиток пристроїв для ендоскопії сприяв розробці нових хірургічних прийомів і способів оперування. Так, лапароскопія стала не тільки невід'ємною частиною хірургії, але і є провідним малоінвазивним методом діагностики та лікування більшості захворювань органів черевної порожнини. Протягом останніх кількох десятиків років ендоскопічні методи є орієнтиром хірургічної науки. Найбільше наукових розробок пов'язано з малоінвазивними методами в хірургії черевної порожнини. З моменту появи методу капсульної ендоскопії в широкій медичній практиці пройшло трохи більше 10 років. За цей період провідними клініками накопичено значний досвід застосування цього методу, заснований на тисячах досліджень. Вперше отримано метод, що дозволяє в повному обсязі неінвазивно обстежити слизову оболонку тонкої кишки.

Дисертаційна робота являє собою клінічне дослідження. В основу матеріалу, що використовується в роботі, взяті результати діагностики і

лікування 194 хворих із захворюваннями тонкої кишки, які перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному та проктологічному стаціонарах КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». Основну групу склали 98 пацієнтів, у яких було застосовано КЕ за період з 2013 по 2019 роки. Середній вік склав $45,3 \pm 1,3$ року з коливаннями від 16 до 75 років. Чоловіків було 62 (65,2 %), жінок – 36 (34,8 %). Групу порівняння склали 96 пацієнтів, що знаходилися на стаціонарному лікуванні з ТКК, у яких був застосований стандартний алгоритм дослідження, що включав у себе контрастну рентгенографію, ЕГДС і КС. Середній вік хворих в контрольній групі склав $46,7 \pm 1,4$ року. Більшу частину пацієнтів контрольної групи склали хворі у віці 49–59 років (30,4 %), чоловіків було 61 (63,5 %), жінок – 35 (36,4 %). Групи були співставні за віком і статтю.

Досвід застосування КЕ дозволив виявити ряд переваг перед традиційними методами діагностики ТКК.

1) Фізіологічність досліджуваного способу, обумовлена способом просування ВК по ШКТ за рахунок перистальтики, відсутністю необхідності у створенні спеціальних умов для дослідження (знеболювання, седація та ін.). КЕ не викликає дискомфорт і больові відчуття у хворого, тому не проводиться інсуфляція повітря в просвіт кишки, відсутнє променеве навантаження на пацієнта.

2) Висока інформативність дослідження всіх відділів тонкої кишки (хороша візуалізація та верифікація патологічних змін СО, що особливо цінно при протяжних патологічних процесах).

3) Простота застосування методу (процес дослідження здійснюється в автоматичному режимі без участі лікаря).

4) Хороша сумісність з іншими ендоскопічними та малоінвазивними методами дослідження і лікування.

5) Можливість ретроспективного перегляду результатів дослідження.

До недоліків дослідження відносимо:

1) Неможливість управління ВК.

2) Неможливість впливу на патологічну ділянку (лікувальні заходи, взяття біопсійного матеріалу).

3) Відносна складність і трудомісткість інтерпретації отриманих даних.

4) Відносно висока вартість дослідження.

5) Непередбачуваність часу роботи капсули.

У наших дослідженнях не виникло жодного випадку в утрудненні ковтання ВК. В усіх випадках термін роботи ВК склав не менше 10 годин, що дозволило в усіх випадках тотально досліджувати СО тонкої кишки. Важливим діагностичним критерієм вважали час пасажу ВК по кишечнику, що є непрямою характеристикою його моторної функції. З метою визначення місцезрештування ВК в ШКТ використовували анатомічні орієнтири (воротар шлунка, ілеоцекальний клапан), капсульний індикатор часу, час проходження капсули по шлунку і тонкій кишці. У наших спостереженнях час проходження шлунка становило від 4 хвилин до 15 хвилин, тонкої кишки від 42 хвилин до 2 годин 45 хвилин. При активній кишкової кровотечі час транзиту ВК істотно прискорюється (в середньому до 3 годин 20 хвилин).

Початкові відділи ШКТ, як правило, недоступні дослідженню ВК внаслідок швидкого проходження ВК по даній ділянці. Таким чином, при КЕ можлива поверхнева оцінка стану початкових відділів ШКТ, проте даний метод не є інформативним у виявленні різних топічних змін СО. При КЕ порожня кишка визначається у вигляді спадиної порожнистої трубки, покресленої циркулярними складками. У просвіті кишки визначається помірна кількість прозорі, або злегка забарвленого жовчу слизу. Критеріями оцінки стану СО тонкої кишки є перистальтика, колір СО, її стан (бархатиста, гладка, наявність лімфоїдних фолікулів), наявність випинань (кишкових ворсинок, крипт), складок - їх спрямованість (кругові, поперечні), відстань між ними, висота складок і т.д.

Дискретність ураження стінки кишки свідчить про необхідність ретельного огляду всіх відділів кишечника при КЕ, оскільки не можна виключити кровотечу з кількох сегментів тонкої кишки. Крім того, це дуже

важливо для визначення обсягу резекції при хірургічному лікуванні. За результатами КЕ у випадках встановлення причини кишкової кровотечі можливе застосування ентероскопії з виконанням гемостатичних маніпуляцій. При відсутності технічних можливостей виконання ентероскопії, або при неефективності місцевих гемостатичних заходів виконується лапароскопія, на якій визначається рівень кишкової кровотечі. При лапароскопії іноді можливо встановити джерело кровотечі тонкої кишки. Через наявність крові в просвіті тонкої кишки нижче рівня кровотечі, визначається ділянка темно-фіолетового забарвлення. При цьому джерело кровотечі визначатиметься на рівні верхньої межі пофарбованої частини кишки. У випадках неможливості оперування з малоінвазивних доступів виконується лапаротомія.

Незважаючи на невелику поширеність пухлин тонкої кишки, як причини ТКК, ефективна діагностика даної патології значно ускладнена. КЕ в діагностиці пухлин виявилось найбільш інформативним способом, що дозволяє виявити пухлину, визначити її розміри, приблизну локалізацію, наявність ускладнень і прохідність кишки в даній ділянці. Наступним етапом після виявленні при КЕ пухлини тонкої кишки є оперативне лікування з резекцією кишки. У зв'язку з доопераційним встановленням діагнозу, можливе застосування малоінвазивних способів хірургічного лікування.

Таким чином, застосування КЕ при діагностиці захворювань тонкої кишки дозволяє значно полегшити діагностичний пошук, встановити топічний діагноз, знизити хірургічну агресію, відмовившись від хірургічних діагностичних втручань. Доцільність капсульної ендоскопії при тонкокишкових кровотечениях ґрунтується на візуалізації та верифікації патологічних змін слизової оболонки тонкого кишківника, які визначаються при переміщенні капсули, що дозволяє у 92,8 % виявити джерело кровотечі. При цьому не виконувались т.зв. пробні, або діагностичні лапаротомії. Отже, застосування КЕ у хворих на ТКК, безумовно є доцільним.

Результати діагностики та лікування хворих в контрольній групі значно відрізнялись від таких в основній групі. Традиційні методи дослідження дозволили встановити діагноз лише у 55 (57,3 %) хворих. Статистична достовірність різниці між групами за результатами діагностики наведена в табл. 6.1.

Таблиця 6.1.

Результати діагностики тонкокишкових кровотеч

Джерело кровотечі	Основна група (<i>n</i> = 98)	Група порівняння (<i>n</i> = 96)	P (χ^2)
ерозії при хворобі Крона	25 (24,5 %)	5 (5,2 %)	0,001*
виразки медикаментозні	12 (12,2 %)	3 (3,1 %)	0,017*
ангієктазія	12 (12,24 %)	2 (2,08 %)	0,006*
запальні виразки при хворобі Крона	11 (11,2 %)	24 (25,0 %)	0,013*
флебектазії	6 (6,12 %)	3 (3,1 %)	0,321
ерозії медикаментозного генезу	6 (6,12 %)	—	—
артеріовенозна мальформація (22,7 %),	5 (5,1 %)	1 (1,04%)	0,102
варикозне розширення вен	3 (3,06 %)	3 (3,1%)	0,980
поліпи Пейтца-Стерса	2 (2,04 %)	4 (4,2%)	0,392
стромальна пухлина	2 (2,04 %)	—	—
лейоміома	2 (2,04 %)	—	—
ідіопатичні ерозії	2 (2,04 %)	—	—
лімфангієктазії	2 (2,04 %)	—	—
уремічна ентеропатія	1 (1,02 %)	—	—
аденокарцинома	1 (1,02 %)	—	—
гамартома	1 (1,02 %)	—	—

Закінчення табл. 6.1

Джерело кровотечі	Основна група ($n = 98$)	Група порівняння ($n = 96$)	$P(\chi^2)$
метастаз меланоми	1 (1,02 %)	—	—
метастази раку яєчників	1 (1,02 %)	—	—
виразка анастомозу	1 (1,02 %)	—	—
геморагічний ентерит	—	6 (6,3 %)	—
дивертикул Меккеля	—	4 (4,2 %)	—
всього виявлено	91 (92,8 %)	55 (57,3 %)	0,001*
джерело не встановлено	7 (7,14 %)	41 (42,07 %)	0,001*

Примітка: $P(\chi^2)$ – оцінка вірогідності різниці між групами за критерієм Хі-квадрат (* – $p < 0,05$, різниця статистично значима).

Таким чином, як видно з наведеної таблиці, різниця між групами статистично достовірна.

Статистичні характеристики різниці між групами за результатами використання розробленого діагностично-лікувального алгоритму наведена у табл. 6.2.

Таблиця 6.2

Результати використання розробленого діагностично-лікувального алгоритму

	Основна група ($n = 98$)	Група порівняння ($n = 96$)	OR (95 % ДІ)	$P(\chi^2)$
джерело кровотечі виявлено	91 (92,9 %)	55 (57,3 %)	9,69 (4,07–23,1)	0,001*
діагностичні лапаротомії	0 (0 %)	4 (4,2 %)	—	—

	Основна група (<i>n</i> = 98)	Група порівняння (<i>n</i> = 96)	OR (95 % ДІ)	P (χ^2)
консервативна терапія	41 (41,8 %)	76 (79,2 %)	0,19 (0,1–0,36)	0,001*
ендоскопічний гемостаз	57 (58,2 %)	9 (9,4 %)	13,44 (6,07–29,76)	0,001*
ендоскопічні підслизові резекції	4 (4,1 %)	4 (4,2 %)	0,98 (0,24–4,03)	0,976
резекції тонкої кишки	12 (12,2 %)	4 (4,2 %)	3,21 (1–10,33)	0,041*
частота рецидивів	8 (8,2 %)	38 (39,6 %)	0,14 (0,06–0,31)	0,001*
летальності	1 (1 %)	12 (12,5 %)	0,07 (0,01–0,57)	0,001*

Примітка: $P(\chi^2)$ – оцінка вірогідності різниці між групами за критерієм Хі-квадрат (* – $p < 0,05$, різниця статистично значима).

Аналізуючи результати діагностики та лікування хворих з ТКК в обох групах можна стверджувати, що використання розробленого діагностично-лікувального алгоритму при тонкокишкових кровотечах мало суттєві переваги у порівнянні з традиційними методами, а саме: джерело кровотечі в основній групі виявлено у 92,8 % хворих проти 57,3 % в групі порівняння, що свідчить про підвищення у 9,69 рази вірогідності виявлення кровотечі при їх наявності за умов застосування розробленого алгоритму – OR = 9,69 (4,07–23,1), $p < 0,001$. Висока ефективність виявлення кровотеч дозволяє суттєво частіше реалізувати ендоскопічний гемостаз, який проведено 58,2 % пацієнтів основної групи, а в групі порівняння – у 9,3 % – OR = 13,44 (6,07–29,76), $p < 0,001$.

Суттєве підвищення діагностичної ефективності алгоритму обумовило відсутність діагностичних лапаротомій в основній групі проти 4,2 % в групі порівняння; зниження вірогідності застосування консервативної терапії на 81 % – $OR = 0,19$ (0,1–0,36) – консервативна терапія була ефективно реалізована у 41,8% хворих основної групи та у 76 (79,1 %) – в групі порівняння.

Резекції тонкої кишки в основній групі виконано частіше – 12,2 % пацієнтів, тоді як в групі порівняння – 4 (4,2 %), $p = 0,041$. За ендоскопічними підслизовими резекціями не виявлено суттєвої різниці – в основній групі проведено 4,01 %, а в групі порівняння – 4,1 %.

Ефективність реалізації представленого алгоритму визначає зменшення ризику рецидивів кровотечі на 86 % – $OR = 0,14$ (0,06–0,31), $p = 0,001$ – 8,1 % в основній проти 39,6 % в групі порівняння та зниження ризику летальності на 93 % – $OR = 0,07$ (0,01–0,57), $p < 0,001$ – 1,02 % в основній проти до 12,5 % в групі порівняння.

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні наведено новий підхід до вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів діагностики та лікування хворих з тонкокишковими кровотечами шляхом обґрунтування, розробки та впровадження діагностично-лікувального алгоритму з диференційованими підходами до діагностичних маніпуляцій, консервативного лікування, ендоскопічних, малоінвазивних та відкритих хірургічних втручань.

1. Труднощі діагностики тонкокишкових кровотеч обумовлені анатомічними характеристиками тонкої кишки, зокрема, недоступністю для традиційних методів діагностики шлунково-кишкових кровотеч (ЕГДС, колоноскопія та ін.) виявити джерело кровотечі та визначити лікувальну тактику. У 42,07 % хворих групи порівняння джерело кровотечі не виявлено.

2. Доцільність капсульної ендоскопії при тонкокишкових кровотечах ґрунтується на візуалізації та верифікації патологічних змін слизової оболонки тонкого кишківника, які визначаються при переміщенні капсули, що дозволяє у 92,8 % виявити джерело кровотечі.

3. Діагностична цінність капсульної ендоскопії при тонкокишкових кровотечах складає 92,8 %, при тривалій кровотечі – 100 %, у пацієнтів з вираженими ознаками анемії, але без клінічних ознак тривалої кровотечі – 93,1 %, у хворих з встановленим фактом тонкокишкової кровотечі, але з помірними, або середньої тяжкості проявами постгеморагічної анемії – 89,4 %. Діагностична цінність традиційних методик при тонкокишкових кровотечах складає 57,3 %, при тривалій кровотечі 25,5 %, у пацієнтів з вираженими ознаками анемії, але без клінічних ознак тривалої кровотечі – 11,5 %, у хворих з встановленим фактом тонкокишкової кровотечі, але з помірними, або середньої тяжкості проявами постгеморагічної анемії – 4,3 %.

4. Розроблений діагностично-лікувальний алгоритм при тонкокишкових кровотечах, який включає клініко-анамнестичні, лабораторні дослідження, капсульну ендоскопію з визначенням локалізації джерела кровотечі, цілеспрямоване виконання двобалонної ентероскопії, ендоскопічний гемостаз з біопсією патологічно зміненої слизової оболонки, морфологічним дослідженням та визначенням лікувальної тактики. У хворих основної групи консервативне лікування проведено 41,8 % хворим, ендоскопічний гемостаз було виконано у 58,2 % хворих, ендоскопічна поліпектомія – у 4,01 %, резекція тонкого кишківника – у 12,2 %.

5. Використання розробленого діагностично-лікувального алгоритму при тонкокишкових кровотечах мало суттєві переваги у порівнянні з традиційними методами, а саме: джерело кровотечі в основній групі виявлено у 92,8 % хворих проти 57,3 % в групі порівняння, відсутністю діагностичних лапаротомій в основній групі проти 4,2 % в групі порівняння, консервативна терапія була ефективною у 41,8% хворих основної групи та у 76 (79,1 %) – в групі порівняння, ендоскопічний гемостаз проведено 58,2 % пацієнтів основної групи, а в групі порівняння – у 9,3 %, ендоскопічних підслизових резекцій в основній групі проведено 4,01 %, а в групі порівняння – 4,1 %, резекції тонкої кишки в основній групі виконано 12,2 % пацієнтів, тоді як в групі порівняння – 4 (4,2 %) зменшення частоти рецидивів кровотечі до 8,1 % проти 39,6 % в групі порівняння, летальності з 12,5 % до 1,02 %.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих з тонкокишковою кровотечею необхідно застосування методу капсульної ендоскопії за стандартизованою лікувально-діагностичною схемою з широким використанням наявних методів інструментального дослідження. Капсульна ендоскопія дозволяє в більшості випадків виявити патологію тонкої кишки, а при встановленому діагнозі застосовується для визначення характеру і протяжності патологічного процесу.

2. Застосування методу капсульної ендоскопії повинно проводитися при достовірній підозрі на локалізацію джерела кровотечі в тонкій кишці, із урахуванням протипоказів, до яких належать вік менше 16 років, наявність ознак порушення пасажу по шлунково-кишковому тракту, особливо – при наявності кишкової непрохідності, при наявності штучних водіїв ритму та вагітності.

3. Для діагностики та лікування тонкокишкових кровотеч слід ширше застосовувати малоінвазивні діагностичні та лікувальні процедури, зокрема капсульну ендоскопію, двобалонну ентероскопію, лапароскопію, які в комплексі дозволяють достовірно діагностувати причину тонкокишкової кровотечі, локалізувати її джерело і визначити відповідну лікувальну тактику.

4. При неможливості виконання ендоскопічної операції одним з малоінвазивних методів, необхідно виконувати комбіновані хірургічні втручання, зокрема поєднувати лапароскопічні і мінілапаротомні методи хірургічного лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гребнев А. Л. Болезни кишечника // М. : «Медицина». – 1994. – 398 с.
2. Губергриц А. Я. Болезни тонкой кишки / А. Я. Губергриц, Ю.В. Линевский. – М. : «Медицина». – 1975. – 208 с.
3. Дан В. Е. Современные классификации врожденных пороков развития сосудов (ангиодисплазий) / В. Е. Дан, А. И. Щеголев, С. В. Сапелкин // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 28–33.
4. Десять наиболее цитируемых статей по гастроэнтерологии и гепатологии за последние 5 лет / Редколлегия русского издания / www.elsevier.ru // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 59.
5. Дивертикулярная болезнь толстой кишки / В. М. Тимербулатов, Д. И. Мехдиев, М. В. Тимербулатов, А. В. Куляпин. – М. : ЗАОр <<НПП «Джангар», 2007. – 192 с.
6. Доброкачественные и злокачественные опухоли тонкой кишки / Г. Смаков, П. Эктов, Ю. Куницкий, В. Карпов // Врач. – 2000. – № 4. – С. 23–24.
7. Долишний В. Н. Сочетание множественных тератомных многокамерных кист брыжейки тонкой и толстой кишки и тератомы левого яичника / В. Н. Долишний, М. И. Кривоножкин, Ю. Г. Штанько // Вестник хирургии. – 1995. – Т. 154, № 2. – С. 112.
8. Дробни Ш. Хирургия кишечника / Ш. Дробни. – Издательство Академии наук Венгрии, 1983. – 592 с.
9. Заворотный А. В. Наблюдение хилезной кисты брыжейки тонкой кишки / А. В. Заворотный, В. Ф. Дышлок, Ю. М. Фатум // Клиническая ординатура. – 1988. – № 2. – С. 62–63.

10. Казанцев Н. И. Непроходимость тонкой кишки, вызванная внутренней перепончато-сальниковой грыжей / Н. И. Казанцев, В. Н. Ганнота // Хирургия. – 1990. – № 8. – С. 129.

11. Краснокутский Ю. А. Первично-множественные карциноиды тонкой кишки / Ю. А. Краснокутский // Клиническая медицина. – 1996. – Т. 74, № 8. – С. 68–69.

12. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострої шлунково-кишкової кровотечі: Методичні рекомендації / П. Д. Фомін [і ін.] ; М-во охорони здоров'я України, Національна Академія Медичних Наук України, Укрмедпатентінформ МОЗ України. - К.: Б.в, 2012. - 108 с. : табл.

13. Ahmad N. A., Iqbal N., Joyce A. Clinical impact of capsule endoscopy on management of gastrointestinal disorders // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 6. – P. 433–437.

14. Aparicio T., Zaanen A., Svrcek M. et al. Small bowel adenocarcinoma: epidemiology, risk factors, diagnosis and treatment // Dig. Liver. Dis. – 2014. – Vol. 46. – P. 97–104.

15. Apostolopoulos P., Liatsos C., Gralnek I. M. et al. Evaluation of capsule endoscopy in active, mild-to-moderate, overt, obscure GI bleeding // Gastrointest. Endosc. – 2007. – Vol. 66. – P. 1174–1181.

16. Appleyard M. N. Endoscopy without air insufflations. // Gastrointest. Endosc. – 2000. – Vol. 51. – P. AB260.

17. Appleyard M. N. Wireless-capsule diagnostic endoscopy for recurrent small- bowel bleeding. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Jan 18; Vol. 344, № 3. – P. 232–233.

18. Appleyard M. N., Fireman Z., Glukhovskiy A. Studies of gastric and small bowel transit times of video capsule endoscopes. // Endoscopy. – 2000. – Vol. 32, № 1. – P. 58–59.

19. Bastounis E., Papalambros E., Mermingas V. et al. Secondary aortoduodenal fistulae // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 1997. – Vol. 38. – P. 457–464.

20. Blecker D., Bansal M., Zimmerman R. L. et al. Dieulafoy's lesion of the small bowel causing massive gastrointestinal bleeding: two case reports and literature review // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96, N 3. – P. 902 – 905.

21. Bloomfeld R. S., Smith T. P., Schneider A. M. et al. Provocative angiography in patients with gastrointestinal haemorrhage of obscure origin // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 95. – P. 2807–2812.

22. Bonnet S., Douard R., Malamut G. et al. Intra-operative enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding // Dig. Liver. Dis. – 2013. – Vol. 45. – P. 277–284.

23. Braverman I. M., Keh A., Jacobson B. S. Ultrastructure and threedimensional organization of the telangiectases of hereditary haemorrhagic telangiectasia // J. Invest. Dermatol. – 1990. – Vol. 95. – P. 422–427.

24. Brown C., Subramanian V., Wilcox C. M. et al. Somatostatin analogues in the treatment of recurrent bleeding from gastrointestinal vascular malformations: an overview and systematic review of prospective observational studies // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55. – P. 2129–2134.

25. Caterino S., Lorenzon L., Petrucciani N. et al. Gastrointestinal stromal tumours: correlation between symptoms at presentation, tumour location and prognostic factors in 47 consecutive patients // World J. Surg. Oncol. – 2011. – Vol. 9. – P. 13.

26. Chen H. M., Ge Z. Z., Liu W. Z. et al. The mechanisms of thalidomide in treatment of angiodysplasia due to hypoxia // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. – 2009. – Vol. 48. – P. 295–298.

27. Ciresi D. L., Scholten D. J. The continuing clinical dilemma of primary tumours of the small intestine // Am. Surg. – 1995. – Vol. 61. – P. 698–702.

28. Classen M. Burning Issues in Gastrointestinal Endoscopy at the Start of the New Millenium. // Endoscopy. – 2003. – Vol. 35. – P. 2–8.

29. Davidson T. Multi-viewing of video streams: a new concept for efficient review of capsule endoscopy studies // Gastrointest. Endose. – 2003. – Vol. 57. – P. 164.

30. De Graaf A. P., Westerhof J., Weersma R. K. et al. Correlation between predicted and actual consequences of capsule endoscopy on patient management // Dig. Liver. Dis. – 2008. – Vol. 40. – P. 761–766.

31. Domag D., Mensink P., Aktas H. et al. Single-vs. double-balloon enteroscopy in small bowel diagnostics: a randomized multicenter trial // Endoscopy. – 2011. – Vol. 43. – P. 472–476.

32. Eliakim R., Fisher D., Suissa A. [et al.]. Wireless capsule video endoscopy is a superior diagnostic tool in comparison to barium follow through and computerized tomography in patients with suspected Crohn's disease. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – Apr; Vol. 15, № 4. – P. 363–367.

33. Ell C., May A. Mid-gastrointestinal bleeding: capsule endoscopy and push-and-pull enteroscopy give rise to a new medical term // Endoscopy. – 2006. – Vol. 38. – P. 73–75.

34. Fossum E.R. Active pixel sensor: Are CCD's Dinosaurs? // Proc. of SPIE. – 1993. – Vol. 1900. – P. 2–14.

35. Chen H. M., Ge Z. Z., Liu W. Z. et al. The mechanisms of thalidomide in treatment of angiodysplasia due to hypoxia // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. – 2009. – Vol. 48. – P. 295–298.

36. Ghonge N. P., Aggarwal B., Gothi R. CT enterography: state-of-the-art CT technique for small bowel imaging // Ind. J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 32. – P. 152–162.

37. Goenka M. K., Majumder S., Kumar S. et al. Single center experience of capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding // World J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17. – P. 774–778.

38. Gong F., Swain C.P., Mills T.N. An endorobot for gastrointestinal endoscopy // *Gut*. – 1994. – Vol. 35. – P. 52.

39. Guttmacher A. E., Marchuk D. A. White R. I. Hereditary haemorrhagic telangiectasia // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333. – P. 918–924.

40. Hahne M., Adamek H.E., Schilling D., Riemann J.F. Wireless capsule endoscopy in a patient with obscure occult bleeding. // *Endoscopy*. – 2002. – Jul; Vol. 34, № 7. – P. 588–590.

41. Hakim F. A., Alexander J. A., Huprich J. E. et al. CT-enterography may identify small bowel tumours not detected by capsule endoscopy: eight years experience at Mayo Clinic Rochester // *Dig. Dis. Sci.* – 2011. – Vol. 56. – P. 2914–2919.

42. Hartmann D., Schmidt H., Bolz G. et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intra-operative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding // *Gastrointest. Endosc.* – 2005. – Vol. 61. – P. 826–832.

43. He Q., Bai Y., Zhi F. C. et al. Double-balloon enteroscopy for mesenchymal tumours of small bowel: nine years' experience // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19. – P. 1820–1826.

44. Ho H. C., Nagar A. B., Hass D. J. Obscure gastrointestinal bleeding and video capsule retention due to enteropathy-associated T-cell lymphoma // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2013. – Vol. 9. – P. 536–538.

45. Holleran G., Hall B., Hussey M. et al. Small bowel angiodysplasia and novel disease associations: a cohort study // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 48. – P. 433–438.

46. Hsu C. M., Chiu C. T., Su M. Y. et al. The outcome assessment of double-balloon enteroscopy for diagnosing and managing patients with obscure gastrointestinal bleeding // *Dig. Dis. Sci.* – 2007. – Vol. 52. – P. 162–166.

47. Iddan G., Meron G., Glukovsky A. [et al.] Wireless capsule endoscopy. *Nature*. – 2000. – Vol. 405. – P. 417.

48. Jones B. H., Fleischer D. E., Sharma V. K. et al. Yield of repeat wireless video capsule endoscopy in patients with obscure gastrointestinal bleeding // *Am. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 100. – P. 1058–1064.

49. Karagiannis S., Goulas S., Kosmadakis G. et al. Wireless capsule endoscopy in the investigation of patients with chronic renal failure and obscure gastrointestinal bleeding (preliminary data) // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12. – P. 5182–5185.

50. Katz L.B. The role of surgery in occult gastrointestinal bleeding // *Semin. Gastrointest. Dis.* – 1999. – Vol. 10. – P. 78–81.

51. Koulaouzidis A., Rondonotti E., Giannakou A. et al. Diagnostic yield of small bowel capsule endoscopy in patients with iron-deficiency anemia: a systematic review // *Gastrointest. Endosc.* – 2012. – Vol. 76. – P. 983–992.

52. Lahoti S., Fukami N. The small bowel as a source of gastrointestinal blood loss // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 1999. – Vol. 1. – P. 424–430.

53. Lara L. F., Bloomfeld R. S., Pineau B. C. The rate of lesions found within reach of oesophagogastroduodenoscopy during push enteroscopy depends on the type of obscure gastrointestinal bleeding // *Endoscopy.* – 2005. – Vol. 37. – P. 745–750.

54. Lee S. S., Oh T. S., Kim H. J. et al. Obscure gastrointestinal bleeding: diagnostic performance of multidetector CT enterography // *Radiol.* – 2011. – Vol. 259. – P. 739–748.

55. Lee Y. T., Walmsley R. S., Leong R. W. et al. Dieulafoy's lesion // *Gastrointest. Endosc.* – 2003. – Vol. 58. – P. 236–243.

56. Lewis B. S. Small intestinal bleeding // *Gastroenterol Clin North Am.* – 2000. – Vol. 29. – P. 67–95.

57. Lewis B. S., Kornbluth A., Wayne J. D. Small bowel tumours: Yield of enteroscopy // *Gut.* – 1991. – Vol. 32. – P. 763–765.

58. Lewis B. S., Salomon P., Rivera-MacMurray S. et al. Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodysplasia? // J. Clin. Gastroenterol. – 1992. – Vol. 15. – P. 99–103.

59. Lewis B. S. Capsule endoscopy: a blinded comparison with push enteroscopy: the first clinical trial / B. Lewis, P. Swain // Gastrointest. Endosc. – 2001. – Vol. 53, № 2, 53. – P. 180.

60. Liangpunsakul S., Mays L., Rex D.K. Performance of Given suspected blood indicator // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – Dec; Vol. 98, № 12. – P. 2676–2678.

61. Liao Z., Gao R., Xu C. et al. Indications and detection, completion, and retention rates of small bowel capsule endoscopy: a systematic review // Gastrointest. Endosc. – 2010. – Vol. 71. – P. 280–286.

62. Maglinte D. D., Chernish S. M., DeWeese R. et al. Acquired jejunoileal diverticular disease: subject review // Radiol. – 1986. – Vol. 158. – P. 577–580.

63. Mariani G., Pauwels E. K., A. Sharif A. et al. Radionuclide evaluation of the lower gastrointestinal tract // J. Nucl. Med. – 2008. – Vol. 49. – P. 776–787.

64. May A., Manner H., Aschmoneit I. et al. Prospective, cross-over, single-center trial comparing oral double-balloon enteroscopy and oral spiral enteroscopy in patients with suspected small bowel vascular malformations // Endoscopy. – 2011. – Vol. 43. – P. 477–483.

65. Mensink P. B., Haringsma J., Kucharzik T. et al. Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey // Endoscopy. – 2007. – Vol. 39. – P. 613–615.

66. Meron G. D. The development of the swallowable video-capsule (M2A). // Gastrointest. Endosc. – 2000. – Vol. 12. – P. 812–819.

67. Meyer C. T., Troncale F. J., Galloway S. et al. Arteriovenous malformations of the bowel: an analysis of 22 cases and a review of the literature // Medicine (Baltimore). – 1981. – Vol. 60. – P. 36–48.

68. Mylonaki M., MacLean D., Fritscher-Ravens A., Swain P. Wireless capsule endoscopic detection of Meckel's diverticulum after nondiagnostic surgery. // *Endoscopy*. – 2002. – Dec; Vol. 34, № 12. – P. 1018–1020.
69. Neville C. R., Peddada A. V., Smith D. et al. Massive gastrointestinal haemorrhage from AIDS-related Kaposi's sarcoma confined to the small bowel managed with radiation // *Med. Pediatr. Oncol.* – 1996. – Vol. 26. – P. 135–138.
70. Norton I. D., Andrews J. C., Kamath P. S. Management of ectopic varices // *Hepatol.* – 1998. – Vol. 28. – P. 1154–1158.
71. Norton I. D., Petersen B. T., Sorbi D. et al. Management and longterm prognosis of Dieulafoy lesion // *Gastrointest. Endosc.* – 1999. – Vol. 50. – P. 762–767.
72. Ohmori T., Konishi H., Nakamura S. et al. Abnormalities of the small intestine detected by capsule endoscopy in haemodialysis patients // *Intern. Med.* – 2012. – Vol. 51. – P. 1455–1460.
73. Park J. J., Wolff B. G., Tollefson M. K. et al. Meckel diverticulum: the Mayo Clinic experience with 1476 patients (1950–2002) // *Ann. Surg.* – 2005. – Vol. 241. – P. 529–533.
74. Pennazio M. Introduction to small bowel bleeding // *Tech. Gastrointest. Endosc.* – 2012. – Vol. 14. – P. 94–99.
75. Poralla T. Angiodysplasia in the renal patient: how to diagnose and how to treat? // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1998. – Vol. 13. – P. 2188–2191.
76. Rabe F. E., Becker G. J., Begozzi M. J. et al. Efficacy study of the small bowel examination // *Radiol.* – 1981. – Vol. 140. – P. 47–50.
77. Raju G. S., Gerson L., Das A. et al. American Gastroenterological Association (AGA) institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding // *Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 133. – P. 1697–1717.
78. Ray G., Banerjee P. K., Ghoshal U. C. et al. Aetiology and management of obscure gastrointestinal bleed—an appraisal from eastern India // *Ind. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 20. – P. 90–93.

79. Regula J., Wronska E., Pachlewski J. Vascular lesions of the gastrointestinal tract // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 22. – P. 313–328.

80. Sagar J., Kumar V., Shah D. K. Meckel's diverticulum: a systematic review // *J. R. Soc. Med.* – 2006. – Vol. 99. – P. 501–505.

81. Salomonowitz E., Wittich G., Hajek P. et al. Detection of intestinal diverticula by double-contrast small bowel enema: differentiation from other intestinal diverticula // *Gastrointest. Radiol.* – 1983. – Vol. 8. – P. 271–278.

82. Savides T. J., Jensen D. M. Gastrointestinal bleeding // *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* – 9th ed. – Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. – 2010. – Chapter 19.

83. Schwartz G. D., Barkin J. S. Small bowel tumours // *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* – 2006. – Vol. 16. – P. 267–275.

84. Shaikhani M. A., Husein H. A., Karbuli T. A. et al. Colonoscopic findings and management of patients with outbreak typhoid fever presenting with lower gastrointestinal bleeding // *Ind. J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 32. – P. 335–340.

85. Sharma B. C., Bhasin D. K., Makharia G. et al. Diagnostic value of push-type enteroscopy: a report from India // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95. – P. 137–140.

86. Shoenfeld Y., Eldar M., Bedazovsky B. et al. Aortic stenosis associated with gastrointestinal bleeding. A survey of 612 patients // *Am. Heart J.* – 1980. – Vol. 100. – P. 179–182.

87. Sidhu R., McAlindon M. E., Drew K. et al. Evaluating the role of small bowel endoscopy in clinical practice: the largest single-centre experience // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2012. – Vol. 24. – P. 513–519.

88. Singh A., Baptista V., Stoicov C. et al. Evaluation of small bowel bleeding // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 29. – P. 119–124.

89. Swain C.P. Wireless transmission of a colour television moving image from the stomach using a miniature CCD camera, light source and microwave transmitter // *Gut*. – 1996. – Vol. 39. – P. A26.

90. Szilagyi A., Ghali M. P. Pharmacological therapy of vascular malformations of the gastrointestinal tract // *Can. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 20. – P. 171–178.

91. Takano N., Yamada A., Watabe H. et al. Single-balloon vs double-balloon endoscopy for achieving total enteroscopy: a randomized, controlled trial // *Gastrointest. Endosc.* – 2011. – Vol. 73. – P. 734–739.

92. Teshima C. W., Kuipers E. J., van Zanten S. V. et al. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: an updated meta-analysis // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011. – Vol. 26. – P. 796–801.

93. Thomas W. E., Williamson R. C. Nonspecific small bowel ulceration // *Postgrad. Med. – J.* – 1985. – Vol. 61. – P. 587–591.

94. Torres M., Matta E., Chinea B. et al. Malignant tumours of the small intestine // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2003. – Vol. 37. – P. 372–380.

95. Vij M., Agrawal V., Kumar A. et al. Gastrointestinal stromal tumours: a clinicopathological and immunohistochemical study of 121 cases // *Ind. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 29. – P. 231–236.

96. Watanabe N., Toyonaga A., Kojima S. et al. Current status of ectopic varices in Japan: results of a survey by the Japan Society for Portal Hypertension // *Hepatol Res.* – 2010. – Vol. 40. – P. 763–776.

97. Xin L., Liao Z., Jiang Y. P. et al. Indications, detectability, positive findings, total enteroscopy, and complications of diagnostic double-balloon endoscopy: a systematic review of data over the first decade of use // *Gastrointest. Endosc.* – 2011. – Vol. 74. – P. 563–570.

98. Yano T., Yamamoto H., Sunada K. et al. Endoscopic classification of vascular lesions of the small intestine (with videos) // *Gastrointest. Endosc.* – 2008. – Vol. 67. – P. 169–172.

99. Zhang B. L, Chen C. X., Li Y. M. Capsule endoscopy examination identifies different leading causes of obscure gastrointestinal bleeding in patients of different ages // *Turk. J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 23. – P. 220–225.

100. Zuckerman G. R., Prakash C., Askin M. P. et al. AGA technical review on the evaluation and management of occult and obscure gastrointestinal bleeding // *Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 118. – P. 201–221.

ДОДАТКИ

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 109155

СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТОНКОКИШКОВИХ
КРОВОТЕЧ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи
і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні
моделі 10.08.2016.

В.о. Голови Державної служби
інтелектуальної власності України

А. А. Малин



СПИСОК ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фелештинський Я. П. Тонкокишкові кровотечі: причини, діагностика, лікувальна тактика / Я. П. Фелештинський, У. І. Гречана, В. Ю. Пироговський. // Хірургія України. – 2016. – № 2. – С. 109–115.

2. Фелештинський Я. П. Комбіноване застосування капсульної ендоскопії та двобалонної ентероскопії при тонкокишкових кровотечениях / Я. П. Фелештинський, М. О. Йосипенко, У. І. Гречана // Хірургія України. – 2016. – № 4. – С. 34–39.

3. Фелештинський Я. П. Діагностична цінність капсульної ендоскопії при тонкокишкових кровотечениях / Я. П. Фелештинський, У. І. Гречана, В. Ю. Пироговський // Хірургія України. – 2017. – № 2. — С. 34–39.

4. Фелештинський Я. П. Роль капсульної ендоскопії у визначенні лікувальної тактики при тонкокишкових кровотечениях / Я. П. Фелештинський, У. І. Гречана. // Хірургія України. – 2018. – № 1. – С. 21–26.

5. Гречана У. І. Діагностично-лікувальна тактика при тонкокишкових кровотечениях / У. І. Гречана // Хірургія України. – 2018. – № 3. – С. 34–37.

6. Пат. № 109155 Україна, МПК'А61В 1/00, А61В 17/100. Спосіб діагностики та лікування тонкокишкових кровотеч / Фелештинський Я. П., Гречана У. І., Пироговський В. Ю.; заявник і патентовласник Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. – № 201602464; заявл. 14.03.16.; опубл. 10.08.16., Бюл. № 15.

7. Пироговський В. Ю. Застосування капсульної ендоскопії для діагностики тонкокишкових кровотеч / Пироговський В.Ю., Сорокін Б.В., Задорожній С.П., Тащів Р.К., Тараненко А.О., Злобенець С.О., Лященко М.М., Плем'яник С.В., Шетелинець У.І., Ноєс А.Д. // Матеріали VI симпозіуму асоціації лікарів-ендоскопістів України «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія». Український журнал малоінвазивної та

ендоскопічної хірургії. – 2013. – № 17. – С. 55–56 (особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку).

8. Shetelynets U. I. Small bowel tumor with obscure gastrointestinal bleeding detected by capsule endoscopy: case report / U. I. Shetelynets, B. V. Sorokin, V. Y. Pyrohovskyu // Abstract book of 25 International Congress on Anti-Cancer Treatment, February, 2014, Paris, France. – 2014. – С. 194–195.

9. Пироговський В. Ю. Тонкокишкові кровотечі: сучасний погляд на проблему та шляхи вирішення / Пироговський В.Ю., Сорокін Б.В., Фелештинський Я.П., Плем'яник С.В., Шетелинець У.І., Ноєс А.Дж. // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні питання медицини невідкладних станів», 1–2 квітня 2014 р. м. Київ. – 2014. – С. 102–104 (*Особистий внесок здобувача: збір та узагальнення отриманих даних, підготовка до друку*).

10. Pyrogovskyu V. Y. Experience of capsule endoscopy for small bowel bleeding in Kiev Regional Hospital / V. Y. Pyrogovskyu, B.V Sorokin, Y. P.Feleshtunsky, S.V. Plemyanik, U.I. Shetelinets, A. Noyes. // Colorectal Disease: Special Issue: Abstracts of the ESCP 8th Scientific and Annual Meeting, 25–27 September 2014, Barcelona, Spain. – 2014. – С. 41 (*Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку*).

11. Пироговський В. Ю. Ендоскопічна діагностика тонкокишкових кровотеч / Пироговський В.Ю., Сорокін Б.В., Задорожній С.П., Тараненко А.О., Злобенець С.О., Плем'яник С.В., Гречана У.І., Ноєс А. Дж. // Матеріали ІХ симпозіуму асоціації лікарів-ендоскопістів України «Сучасна діагностична та лікувальна ендоскопія». Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2017. – № 3. – С. 31–33 (*Особистий внесок здобувача: аналіз літературних джерел, збір матеріалу, підготовка до друку*).

12. Feleshtynskyi Y. P. Small intestinal bleeding causes depending on its activity / Y. P. Feleshtynskyi, V. Y. Pyrogovskyy, U. I. Grechana // Colorectal Disease: Special Issue: Abstracts of the ESCP 11th Scientific and Annual Meeting, 20–22 September 2017, Berlin, Germany. – 2017. – C. 68.