

На правах рукописи

**Маринич Яна Ярославовна**

**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**  
**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ**  
**РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

**14.01.17 – Хирургия**

**Автореферат**  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

**Кемерово – 2011**

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук  
профессор

**Короткевич Алексей Григорьевич**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Лишов Евгений Владимирович**

доктор медицинских наук

**Тимошенко Валерий Олегович**

**Ведущая организация:** Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита состоится «.....».....2011 года в .....часов на заседании диссертационного совета Д 208.035.02 при ГОУ ВПО КемГМА Росздрава по адресу: 650029, г. Кемерово, ул.Ворошилова, 22а.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО КемГМА Росздрава

Автореферат разослан «.....».....2011 года

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Разумов А.С.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность работы

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) в последние годы занимает первое место по частоте среди всех заболеваний желудочно-кишечного тракта (Абакумов М.М., 2004; Дарвин В.В., 2008). Распространенность ГЭРБ в России среди взрослого населения составляет 17-60% и у 45-80% из них обнаруживается эзофагит (Васильев Ю.В., 2007). Частота рефлюксной болезни в США составляет от 7% до 30% (Стебунов С.С., 2006; Минушкин О.Н., 2006).

Значение ГЭРБ определяется не только ее распространенностью, но и утяжелением течения. У 10-15% больных развиваются осложнения, такие как стриктуры и язвы пищевода, кровотечения, перфорации, пищевод Баррета (ПБ), аденокарцинома пищевода (Старостин Б.Д., 2007).

Операбельность на момент диагностики рака составляет лишь 50% (Кардашева Е.С., 2006). Наиболее частый метод диагностики ГЭРБ и ПБ – эндоскопическое исследование с биопсией участков слизистой оболочки (Шептулин А.А., 2006; Savoy A.D., 2005). Но даже при множественной биопсии в 45% (а по некоторым данным до 60%) не диагностируется уже существующий инвазивный рак (Кардашева Е.С., 2006). При стандартной эндоскопической гастроскопии часто остаются невидимыми кишечная метаплазия, эпителиальная дисплазия и даже «ранняя» аденокарцинома пищевода (Белова И.И., 2009). Обычная фиброгастроскопия имеет низкую чувствительность для обнаружения злокачественного роста и/или хронического эзофагита, и необходимы другие методы для улучшения эндоскопической идентификации этих повреждений (Grüber A.C., 1998).

В литературе имеются прямые указания на высокую частоту ГЭРБ, но литературные источники приводят разнообразные показатели заболеваемости ГЭРБ в популяции. В доступной литературе отсутствует характеристика частоты отдельных осложнений в структуре ГЭРБ, подлежащих хирургическому лечению. Проблема своевременной диагностики пищевода Баррета для выполне-

ния органосохраняющих и малотравматичных операций остается актуальной, высокоэффективные диагностические методы являются малодоступными при широкой распространенности патологии, требуется поиск экономичного и высокоэффективного способа выявления этих изменений пищевода. Эффективность современного лечения ГЭРБ нельзя признать удовлетворительной: удаётся лишь на более или менее длительный срок устранять мучительные симптомы заболевания. Излечение ГЭРБ остается пока неразрешенной задачей (Циммерман Я.С., 2005).

### **Цель исследования**

Улучшить результаты диагностики и лечения ГЭРБ путем разработки методов комбинированной витальной хромоскопии и местного лечения недостаточности кардии.

### **Задачи исследования**

1. Изучить совокупную частоту наиболее распространённых осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, требующих оперативного лечения: пищевода Баррета, осложненного хронического рефлюкс-эзофагита (ХРЭ);
2. Разработать и оценить метод комбинированной витальной хромоскопии в диагностике пищевода Баррета и хронического рефлюкс-эзофагита;
3. Разработать и обосновать способ эндоскопического лечения недостаточности кардии (НК).

### **Научная новизна исследования**

Установлена частота рефлюксной болезни и её осложнений в возрастных группах у пациентов эндоскопического отделения многопрофильной больницы. Показано, что самым частым осложнением является пищевод Баррета; впервые уточнены эндоскопические и морфологические признаки хронического эзофагита; впервые разработан и внедрен метод комбинированной витальной хромоскопии с использованием красителей в определённой последовательности, позволяющий улучшить качество диагностики хронического эзофагита и ПБ; впервые разработана и внедрена методика эндоскопического лечения недостаточности кардии с использованием 1 % раствора перекиси водорода и спирто-

новокаиновой смеси.

### **Практическая значимость**

Разработан доступный для эндоскопических отделений способ повышения эффективности диагностики пищевода Баррета, уточнены эндоскопические и морфологические признаки хронического эзофagита. Использование малых объёмов 1 % раствора перекиси водорода эффективно в лечении слабости нижнего пищеводного сфинктера. Показано, что включение в лечебно-диагностический алгоритм разработанных методик позволяет повысить эффективность диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Общая частота осложнений ГЭРБ, требующих оперативного лечения, составляет 1 % от всех больных ГЭРБ;
2. Комбинированная витальная хромоскопия позволяет существенно улучшить диагностику предраковых изменений пищевода;
3. Использование малых объёмов 1 % раствора перекиси водорода и спирто-новокаиновой смеси эффективно в достижении клинического и эндоскопического эффекта при слабости нижнего пищеводного сфинктера.

### **Апробация материалов диссертации**

Материалы диссертации доложены на 8-ой и 12-ой Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2002, 2006), Всероссийской научно-практической конференции «Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения» (Ленинск-Кузнецкий, 2004), межрегиональной научно-практической конференции «Современные медицинские технологии в здравоохранении как эффективный путь повышения качества медицинской помощи. Решения и проблемы» (Кемерово, 2004), World Congress of Gastroenterology (Montreal, Canada, 2005), 10-м и 11-ом Московском международном конгрессе по эндоскопической хирургии (Москва, 2006, 2007), Региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины. Современная помощь в многопрофильной больнице» (Кемерово, 2008), 3-ем съезде хирургов Сибири и Дальнего

востока (Томск, 2009), Всероссийской конференции «Актуальные вопросы экстренной эндоскопии» (Санкт-Петербург, 2010), научно-практической конференции «Диагностическая и лечебная эндоскопия пищеварительного тракта» (Красноярск, 2010), 16-ом Всемирном конгрессе по бронхоэзофагологии (Будапешт, 2010).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликована 21 печатная работа, в том числе одна в журнале, рекомендованном ВАК для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. Получены два патента РФ на изобретения.

### **Объём и структура диссертации**

Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа изложена на 98 страницах машинописного текста, иллюстрирована 30 рисунками и 22 таблицами. Список литературы содержит 168 источников, из которых 84 отечественных и 84 иностранных авторов.

### **Личный вклад автора**

Анализ данных литературы по теме диссертации, планирование исследования, комплексное обследование 84 % пациентов, включенных в исследование, эндоскопическое лечение больных с рефрактерной ГЭРБ, сбор и систематизация первичных клинических материалов, анализ и статистическая обработка полученных результатов, написание диссертации выполнены лично автором.

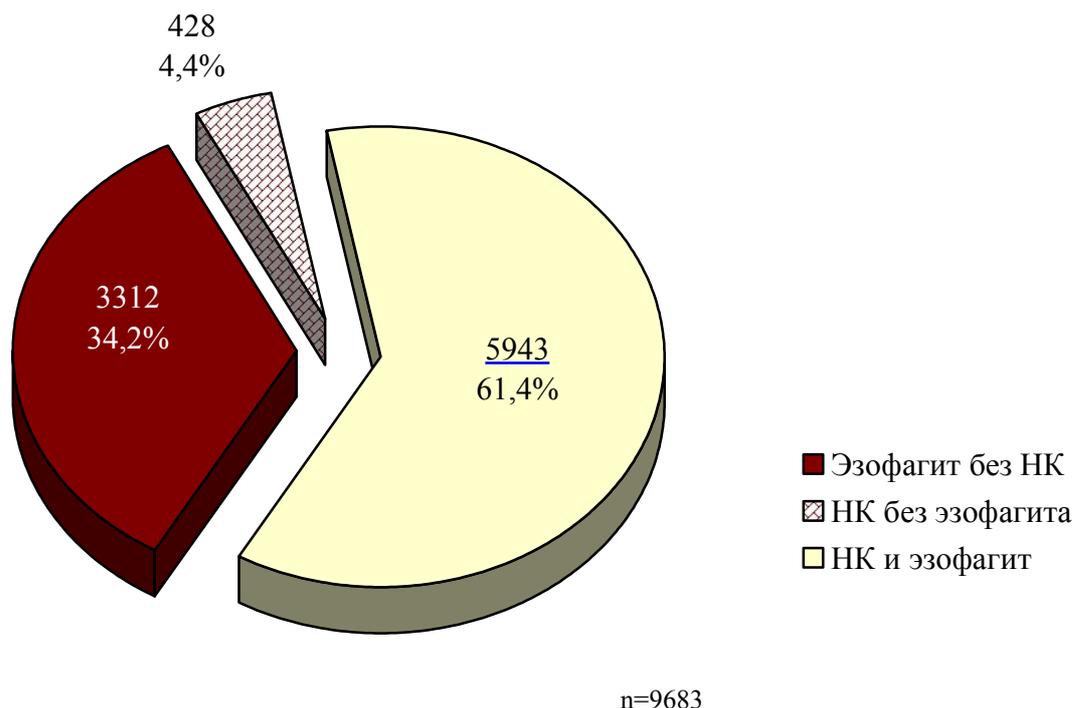
## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

В работе использованы результаты обследования больных, прошедших эндоскопию верхних отделов желудочно-кишечного тракта в городской клинической больнице № 29 г. Новокузнецка с 2000 по 2009 гг. Общее количество изученных протоколов эндоскопических заключений составило 34593.

Ретроспективный анализ проведен по результатам обследования 9683 пациентов (мужчин – 5610, женщин – 4073) с ГЭРБ и хроническим эзофагитом, в возрасте от 15 до 75 лет, подвергшихся ФГДС в указанный период.

В зависимости от выявленных превалирующих эндоскопических признаков среди пациентов с ГЭРБ выделены 3 группы с различными проявлениями болезни, структура которых представлена на рисунке 1:



Р и с у н о к 1 – Распределение больных в зависимости от выявленных эндоскопических признаков

Учитывали результаты фиброгастроуденоскопии, комбинированной витальной хромокопии, гистологического исследования слизистой. Большинство пациентов предъявляли типичные для ГЭРБ жалобы на изжогу, отрыжку воздухом и/или съеденной пищей.

Отдельно проанализирован эффект эндоскопической инфильтрации малого объема 1 % раствора перекиси водорода у 58 пациентов с ГЭРБ (37 мужчин, 21 женщин) и отдаленные результаты у 14 больных с резистентной к медикаментозной терапии ГЭРБ в 2002 – 2009гг, у которых была исключена грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Длительность заболевания у больных от 3

до 8 лет. Частота обострений с появлением клиники гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и эндоскопических признаков 1 – 2 раза в месяц. Все пациенты подписывали информированное соглашение. Результаты оценивали каждые 6 месяцев до 2009 г. Основные жалобы больных с резистентной к медикаментозной терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью были существенно тяжелее, чем у прочих пациентов с ГЭРБ. Основным методом исследования явилась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС). Учитывали степень зияния кардии и/или пролапса слизистой желудка, уровень зубчатой линии и её сохранность, признаки хронического эзофагита, степень выраженности эрозивного рефлюкс-эзофагита по шкале Savary-Miller, наличие очагов или признаков пищевода Баррета.

Поэтажная манометрия проводилась с помощью прибора «TRITON ИиНД 500/75» (измеритель инвазивный низких давлений) в пищеводе, желудке и луковице двенадцатиперстной кишки. Канюля прибора подключалась к биопсийному каналу гастроскопа. Показатели давления регистрировались после аспирации воздуха на мониторе измерителя при извлечении эндоскопа.

Метод комбинированной витальной хромоскопии (патент РФ на изобретение № 2408251 Способ комбинированной хромоскопии пищевода, бюллетень № 1 от 10.01.11) заключался в последовательном орошении слизистой дистальных отделов пищевода через распыляющий катетер 1,5% раствором уксусной кислоты (2 мл), 1 % водного раствора Люголя (2 мл) и 1 % водным раствором метиленовой сини (2 мл). После каждого орошения оценивали реакцию слизистой – покраснение, появление белесых чешуек («рыбья чешуя»), кровоточивость, очаги лейкоплакии, равномерность окрашивания слизистой пищевода и его проксимальную границу по отношению к кардии, очаги пищевода Баррета, очаги дисплазии.

Способ лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (патент РФ на изобретение № 2258519 Способ лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, бюллетень № 23 от 20.08.05) заключался во введении в подслизистое пространство 1% раствора перекиси водорода в количестве 10 – 20 мл в точки,

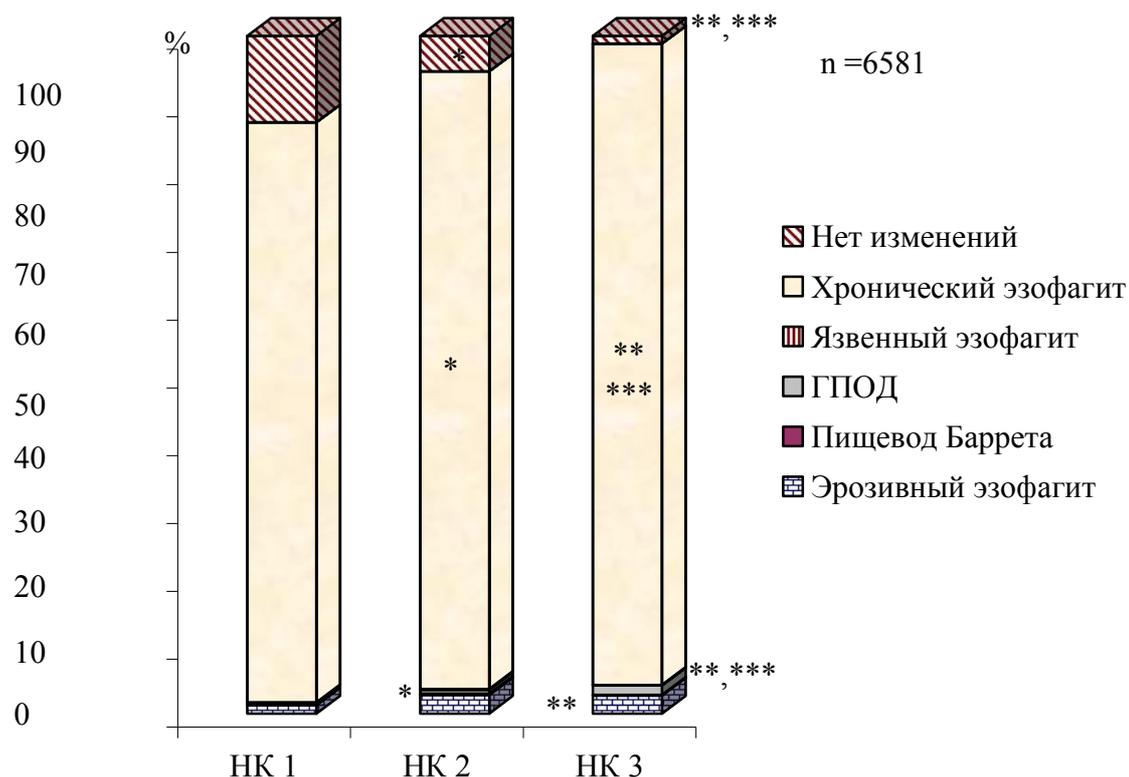
расположенные на 6 и 12 часах, и раствора спиртоновокаиновой смеси в точку, расположенную на 3 часах (10 мл). Через 10 дней при повторной процедуре вводили только 1% раствор перекиси водорода по 10 мл в точки, расположенные на 3 и 9 часах. При введении раствора просвет в области кардии должен был уменьшиться не менее чем на две трети диаметра.

Для диагностики пищевода Баррета применяли методы гастроскопии, витальной комбинированной хромокопии, гистологическое исследование биоптатов. Оценку пищевода Баррета и степень дисплазии осуществляли на основе гистологического заключения. Окраска биоптатов проводилась гематоксилин-эозином и по ван Гизону. Оптическая микроскопия выполнена при увеличении  $\times 300$  и  $\times 600$ .

Статистическая обработка материалов исследования выполнялась на IBM PC с операционной системой MS Windows XP Professional с помощью прикладной программы «BIOSTAT» версия 4.03, MacGraw-Hill Inc., 1993г., разработанной для медико-биологических исследований и переведенных на русский язык издательством «Практика» в 1998 г. При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 5.1. Статистическая обработка цифрового материала проведена с использованием показателей вариационной статистики. При измерении внутрипросветного давления все значения представлены в виде  $M \pm m$  (средняя  $\pm$  ошибка средней). Для оценки достоверности различий средних использовали критерий Стьюдента для попарно связанных вариант и независимых выборок в случае соответствия распределения изучаемых показателей нормальному, которое оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. В случаях, когда распределение в выборке не соответствовало нормальному, применялись непараметрические критерии Манна-Уитни и  $\chi^2$ . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из выделенных групп общее количество хронических эзофагитов составило 9255 случаев, из которых: 5394 – у мужчин, 3861 – у женщин (95,6 % от всех обследованных больных). Изменения пищевода при недостаточности кардии первой-третьей степеней у мужчин и женщин представлены на рисунке 2.



\* –  $p < 0,05$  в сравнении НК 1 и 2 степени;  
 \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении НК 2 и 3 степени;  
 \*\*\* –  $p < 0,05$  в сравнении НК 1 и 3 степени.

Р и с у н о к 2 – Эндоскопическая картина пищевода при НК 1 – 3 степеней

С увеличением степени недостаточности кардии увеличивалась доля хронического эзофагита. Вторым по частоте признаков оказалось отсутствие изменений в пищеводе. Количество мужчин превышало количество женщин в 1,5 раза ( $\chi^2$  составил 200,758, число степеней свободы - 10,  $p=0,000$ ). Общая частота проявлений при ГЭРБ, требующих оперативного лечения и регулярного наблюдения, представлена в таблице 1.

Т а б л и ц а 1 – Общая частота проявлений при ГЭРБ, требующих оперативного лечения и регулярного наблюдения

Осложнение ГЭРБ	Количество осложнений	
	абс.	%
ПБ	41	47,0
Дисплазия	33	38,0
Рубцовый стеноз	13	15,0
Итого:	87	100,0

Общая частота изменений при ГЭРБ, требующих оперативного лечения, составила 1,4% (87 из 6371). Как видно, самой частой причиной оперативной эндоскопии при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в нашей клинике был ПБ. Дисплазия и рубцовый стеноз диагностировались реже.

Эндоскопические признаки хронического воспаления слизистой пищевода представлены в таблице 2.

Т а б л и ц а 2 – Эндоскопические признаки хронического эзофагита

Признаки	ХЭ		ГЭРБ		всего	
	абс	%	абс	%	абс	%
Стертая зубчатая линия	2949	89,04	5624	94,6*	8573	92,6
Обедненный сосудистый рисунок	2452	74,03	5256	88,4*	7708	83,3
Белесая окраска слизистой	2449	73,94	3678	61,9*	6127	66,2
Лейкоплакия	761	22,98	2145	36,1*	2906	31,4
Просовидные высыпания (фолликулы)	602	18,18	1106	18,6	1708	18,5
Очаги метаплазии	597	18,02	4978	83,8*	5575	60,4
Неровная белесая слизистая	465	14,04	2354	39,6*	2819	30,5
Плотный сосудистый рисунок	398	12,01	198	3,3*	596	6,4
Исчезновение зубчатой линии за счет усиленного продольного сосудистого рисунка	231	6,97	586	9,7*	817	8,8
Появление гипертрофии в проекции зубчатой линии	132	3,99	243	4,1	375	4,1
Пристеночные рубцы	67	2,02	145	2,4	212	2,3
Деформация просвета пищевода	67	2,02	86	1,5	153	1,7
Фиброзное кольцо (кольцо Шацкого - тип Б) в нижней трети пищевода	67	2,02	93	1,6	160	1,7
Всего	3312	100,0	5943	100,0	9255	100,0

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с ХЭ;

количество признаков не соответствует числу больных из-за сочетания разных признаков у одного пациента.

Преобладающими визуальными признаками ХЭ и ГЭРБ оказались исчезновение характерной зубчатой линии и замена ее на 2-х цветную границу эпителиев, обеднение сосудистого рисунка. При ХЭ – изменение цвета слизистой (матовая белесая слизистая), при ГЭРБ – появление очагов метаплазии.

Гистологические исследования биоптатов 62 больных хроническим эзофагитом и 211 больных ГЭРБ показали сходные изменения разной степени выраженности от кератоза, гиперплазии базального слоя, фиброза и полнокровия с лимфоцитарной инфильтрацией до выраженного фиброза и лимфоплазматической инфильтрации слизистой, формирования очагов пищевода Баррета. В каждом заключении имелось сочетание не менее 3-х признаков. Гистологические признаки хронического эзофагита представлены в таблице 3.

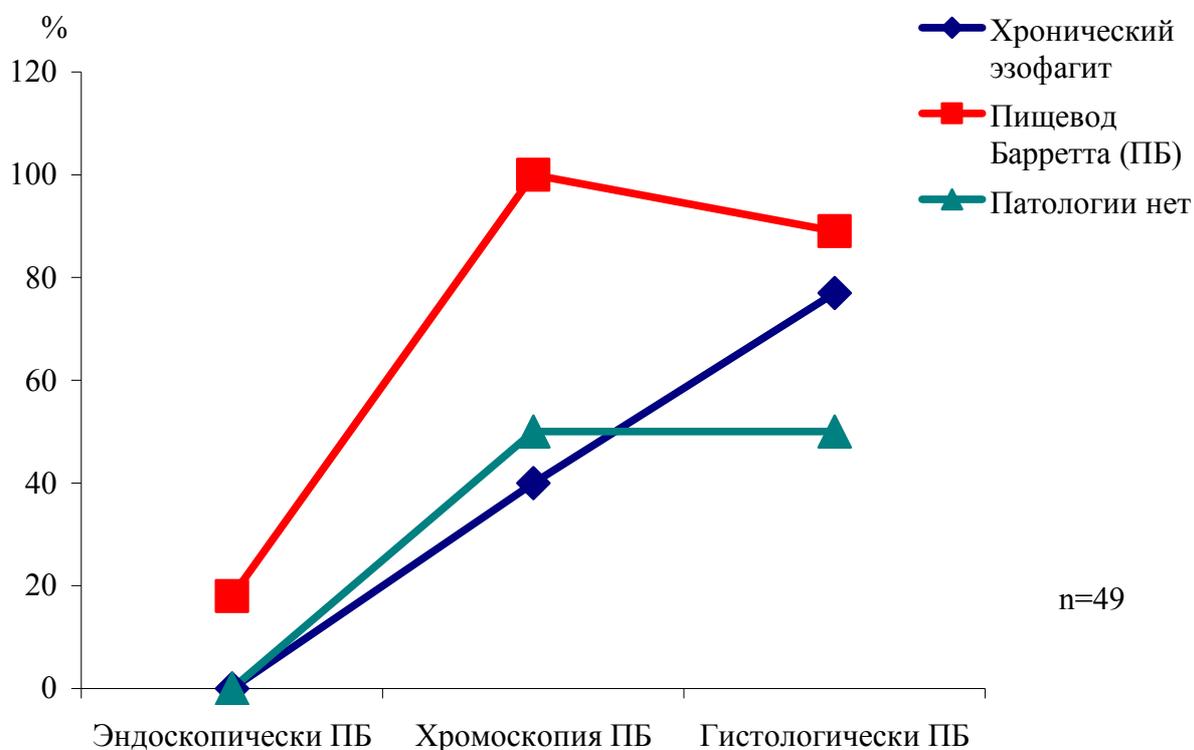
Т а б л и ц а 3 – Гистологические признаки хронического эзофагита

Признаки	ХЭ		ГЭРБ		всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Паракератоз и лейкокератоз	53	85,5	197	93,4	250	91,6
Очаги вакуолизации эпителиоцитов	47	75,8	135	64,0	182	86,3
Умеренная лимфоплазмоцитарная инфильтрация глубоких слоев	37	59,7	169	80,0*	206	75,5
Утолщение слоя эпителия	25	40,3	42	20,0*	67	24,5
Выраженная очаговая лимфоплазмоцитарная инфильтрация глубоких слоев и стромы	12	19,4	39	18,5	51	18,7
Склероз стромы	9	14,5	27	12,8	36	13,2
Формирование лимфоидных фолликулов	6	9,7	10	4,7	16	5,9
Замещение многослойного плоского эпителия высоким призматическим гипермукоидным с наличием в подлежащей строме желез типа желудочных	6	9,7	99	46,9*	105	38,5
Гиперплазия базального слоя	5	8,1	8	3,8	13	4,8
Выраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация стромы	3	4,8	5	2,4	8	2,9
Итого	62	100,0	211	100,0	273	100,0

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении ХЭ;  
 количество признаков не соответствует числу больных из-за сочетания разных признаков у одного пациента.

Как видно из таблицы 3, самыми частыми признаками выявлены паракератоз и лейкокератоз, очаги вакуолизации эпителиоцитов, умеренная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация глубоких слоёв.

Эффективность комбинированной диагностики пищевода Баррета представлена на рисунке 3. Как видно, метод хромоскопии и гистологическая верификация существенно увеличивали частоту диагностики пищевода Баррета при наличии признаков хронического эзофагита и отсутствии визуальных признаков ПБ. Наиболее информативной оказалась гистологическая диагностика из выявленных при хромоскопии очагов. Хромоскопия по эффективности диагностики ПБ занимает промежуточное место среди визуальных и гистологических критериев. ( $\chi^2$  составил 32,613, число степеней свободы - 12,  $p=0,001$ ). При определении чувствительности метода выявлено, что хромоскопия позволяет диагностировать пищевод Баррета в 70% случаев при ГЭРБ даже в отсутствии эндоскопических признаков. Специфичность метода составила 94%.



Р и с у н о к 3 – Эффективность комбинированной диагностики пищевода Баррета

Для возможности оценки эффекта местного лечения недостаточности кардии были изучены результаты манометрии у 200 пациентов с недостаточностью кардии (количество мужчин и женщин в группах одинаково) и у 30 пациентов без клинических и эндоскопических признаков ГЭРБ. Все пациенты консультированы гастроэнтерологом, подвергались курсам медикаментозного лечения и контрольным ФГДС по направлению гастроэнтеролога для решения вопроса о показаниях к оперативному лечению, дополнительному обследованию на хеликобактериоз, уровень желудочной секреции и для проведения поэтажной манометрии.

Существенные различия между уровнем внутрипросветного давления у мужчин и женщин отмечены на всех уровнях измерения. Имеется увеличение внутрипищеводного давления при возрастании степени НК при одновременном снижении желудочного и кишечного давления у мужчин и женщин.

При сопоставлении результатов манометрии среди пациентов с ГЭРБ и здоровыми людьми выявлено уменьшение степени достоверности различий уровня пищеводного давления от степени тяжести НК. Эти данные представлены в таблице 4.

При недостаточности кардии 3 степени не выявлено различий в уровне внутрипищеводного давления у мужчин. При увеличении степени НК уменьшался градиент желудочно-пищеводного давления.

Т а б л и ц а 4 – Средние показатели внутрипросветного давления у пациентов с НК и здоровых

	Средние показатели давления (мм рт.ст.) $M \pm m$								
	НК 1 n=60	Без НК	р*	НК 2 n=80	Без НК	р*	НК 3 n=60	Без НК	р
Пищевод	2 $\pm 0,4$	5 $\pm 0,3$	<0,05	3,7 $\pm 1,1$	5 $\pm 0,3$	<0,05	5 $\pm 1,4$	5 $\pm 0,3$	1
Желудок	11 $\pm 0,9$	6,7 $\pm 1,2$	<0,05	5 $\pm 0,8$	6,7 $\pm 1,2$	<0,05	1,3 $\pm 1,1$	6,7 $\pm 1,2$	<0,05
12-пк	9 $\pm 1,3$	5,7 $\pm 1,4$	<0,05	5 $\pm 0,6$	5,7 $\pm 1,4$	<0,05	1,2 $\pm 1,1$	5,7 $\pm 1,4$	<0,05

У 200 пациентов с клиникой рефлюксной болезни, эндоскопическими признаками недостаточности кардии и изменениями в пищеводе были использованы методы подслизистой инфильтрации 1% раствора перекиси водорода в область кардии при разрывах слизистой оболочки, резекции слизистой нижней трети пищевода и медикаментозное лечение (нексиум).

Результаты внутрипросветной манометрии у 72 пациентов с недостаточностью кардии 1-2 степени (без признаков ГПОД) после инфильтрации 1% раствора перекиси водорода в сравнении с аналогичными 128 больными с ГЭРБ, получавшими только медикаментозное лечение, представлены в таблице 5.

Т а б л и ц а 5 – Изменения внутрипросветного давления в зависимости от вида лечения ГЭРБ

Уровень и сроки проведения манометрии	Средние показатели давления (мм рт.ст.) $M \pm m$		P* в строке
	Вид лечения		
	Инфильтрация 1% раствора $H_2O_2$ (n=72)	Медикаментозное лечение (n=128)	
До лечения в пищеводе	3,8±0,5	3,8±1,6	>0,05
После лечения в пищеводе	5,6±0,5	4,1±1,2	<0,05
P* в столбце	<0,05	>0,05	
До лечения в желудке	9,6±2,0	10,3±1,1	<0,05
После лечения в желудке	10,0±1,6	10,5±0,8	<0,05
P* в столбце	>0,05	>0,05	
До лечения в 12-п.к.	9,4±1,6	8,8±1,2	<0,05
После лечения в 12-п.к.	8,7±1,2	8,5±1,6	<0,05
P* в столбце	>0,05	>0,05	

Манометрия проводилась через 10 суток после окончания курса местного или медикаментозного лечения. Как видно, существенные изменения внутрипищеводного давления отмечены только после инфильтрации 1% раствора перекиси водорода. Во всех остальных случаях существенных изменений уровня внутриорганного давления не выявлено.

Действие инфильтрации 1% раствора перекиси водорода на функцию кардии в сравнении с медикаментозным лечением представлено в таблице 6.

Т а б л и ц а 6 – Действие эндоскопического и медикаментозного лечения на функцию кардии при ГЭРБ

Эффект лечения	Вид лечения				Всего	
	Инфильтрация H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> n=72		Медикаментоз- ное лечение n=128			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кардия сомкнута	52	72,2	16	12,5*	68	34
Нет эффекта	20	27,8	112	87,5*	132	66
Итого:	72	100,0	128	100,0	200	100,0

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в сравнении с инфильтрацией перекисью водорода

Оценка эффективности замыкательной функции кардии проводилась каждые 10 суток с момента начала лечения в течение 1 месяца. Эндоскопический эффект инфильтрации 1% раствора перекиси водорода (кардия сомкнута) составил 72,2% при введении 1% раствора перекиси водорода и 12,5% при медикаментозном лечении ( $\chi^2$  составляет 70,605, число степеней свободы – 1,  $p=0,000$ ).

Непосредственный клинический эффект применения инфильтрации 1% раствора перекиси водорода в область кардии в сравнении с медикаментозным лечением оценивался через 10 суток от начала лечения в течение месяца и представлен в таблице 7.

Т а б л и ц а 7 – Непосредственный клинический эффект инфильтрации 1% раствора перекиси водорода при ГЭРБ

Эффект лечения	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		Медикаментозное лечение		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Исчезла изжога	51	70,8	120	93,8*	171	85,5
Снижение дозы или отказ от таблеток	8	15,7	-	-		
Нет эффекта	21	29,2	8	6,2*	29	15,5
Итого:	72	100,0	128	100,0	200	100,0

Примечание: \* –  $p < 0,05$  в строке, в крайнем левом столбце итоговое относительное количество более 100 % из-за сочетания эффектов у 1 больного.

Условием оценки клинической эффективности метода инфильтрации 1% раствора перекиси водорода было исключение приёма антацидных препаратов и ингибиторов протонной помпы. Как видно из таблицы 7, наблюдается одинаково положительный клинический эффект после инфильтрации 1% раствора перекиси водорода и медикаментозного лечения. В 85,5 % случаев исчезла изжога и в 16% (n=51) после инфильтрации 1% раствора перекиси водорода пациенты отказывались от медикаментозного лечения ( $\chi^2$  составляет 17,715, число степеней свободы – 1, p=0,000).

При гистологическом исследовании слизистой оболочки пищевода после инфильтрации 1 % раствором  $H_2O_2$  выявлено, что стратификация слоев сохранена, признаков деструкции в виде язв и эрозий в материале нет.

Все пациенты с выявленными нами очагами ПБ, подтвержденными гистологически, подвергались курсу пробного медикаментозного лечения для оценки необходимости оперативного вмешательства (эндоскопической резекции слизистой оболочки). Частота регресса очагов ПБ в зависимости от степени НК представлена в таблице 8.

Т а б л и ц а 8 – Регресс имевшихся очагов ПБ в зависимости от степени НК

Срок наблюдения	Количество больных						Всего	
	Степень НК							
	1 (n=4)		2 (n=23)		3 (n=14)		абс	%
	абс	%	абс	%	абс	%		
Через 3 месяца	–	–	–	–	–	–	–	–
Через 6 месяцев	2	50,0	7	30,0	1	7,0	10	24,0
Через 12 месяцев	1	25,0	9	39,0	3	21,0	13	32,0
Итого случаев регресса	3	75,0	15	65,0	4	29,0	22	54,0
Всего случаев ПБ	4	100,0	23	100,0	14	100,0	41	100,0

При НК 1 – 2 степени регресс очагов ПБ наиболее значимый. Вместе с тем, при НК первой степени отмечены короткие сроки регресса ПБ, а при НК второй степени частота исчезновения очагов ПБ составляла по 30-39% через 6 и

12 месяцев от начала лечения. Наименьшая эрадикация очагов ПБ отмечена при НК третьей степени. Замыкательная функция кардии не восстанавливалась.

## **ВЫВОДЫ**

1. Общая частота осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, требующих оперативного или эндоскопического лечения, составляет 1 %.

2. Хронический эзофагит встречается у 93 % всех больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и в 95,6 % среди всех обследованных больных. Основными эндоскопическими признаками хронического эзофагита, имеющими одинаковые морфологические изменения, являются исчезновение характерной зубчатой линии и замена её на 2-х цветную границу эпителиев, обеднение сосудистого рисунка и изменение цвета слизистой – матовая белесая слизистая. Гистологические изменения хронического эзофагита идентичны при разных причинах его возникновения.

3. Комбинированная витальная хромоскопия позволяет существенно повысить частоту визуальной диагностики пищевода Баррета при гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью – с 18 % до 47 %. Комбинированная витальная хромоскопия по эффективности уступает гистологическому исследованию биоптатов.

4. Подслизистые инъекции малого объёма 1 % раствора перекиси водорода и спирто-новокаиновой смеси в заявленной комбинации позволяют в ближайшем периоде наблюдения добиться регрессии эндоскопических признаков недостаточности кардии в 72% случаев и сопровождаются достоверным повышением внутрипищеводного давления. Эффективность регресса пищевода Баррета при недостаточности кардии зависит от степени недостаточности и наиболее эффективна при недостаточности кардии 1-2 степени.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Критериями хронического эзофагита следует считать: стёртая зубчатая линия, обеднённый сосудистый рисунок, белесая окраска слизистой, лейкопла-

кия, просовидные высыпания (фолликулы), очаги метаплазии, неровная белесая слизистая, плотный сосудистый рисунок, исчезновение зубчатой линии за счёт усиленного продольного сосудистого рисунка, появление гипертрофии в проекции зубчатой линии, пристеночные рубцы, деформация просвета пищевода.

2. Для выявления пищевода Баррета и дисплазии целесообразно использовать метод комбинированной витальной хромоскопии, который заключается в последовательном окрашивании слизистой нижней трети пищевода витальными красителями:

- 1,5 % раствор уксусной кислоты 1 – 2 мл с оценкой изменений в течение 1 минуты.
- 1% водный раствор Люголя 1 – 2 мл с оценкой изменений в течение 1 минуты. Слизистая отмывается водой в объеме 20 – 40 мл.
- 1% раствор метиленовой синьки 1 – 2 мл. с оценкой изменений в течение 1-2 минут. Слизистая отмывается водой в объеме до 200 мл.

3. Эндоскопическое лечение недостаточности кардии следует осуществлять подслизистым введением 1% раствора перекиси водорода в объёме 10-20 мл из двух точек и спирто-новокаиновой смеси 10 мл в проекции пролапса слизистой желудка в пищевод. Показанием к такому виду лечения может быть только устойчивая к современному медикаментозному лечению ГЭРБ и отказ пациента от оперативного лечения или имеющиеся противопоказания к операции.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

#### ***Статья, опубликованная в журнале рекомендованном ВАК***

1. Короткевич, А. Г. Эндоскопия при синдроме Меллори-Вейсса (СМВ) / А. Г. Короткевич, Я. Я. Маринич, Ф. И. Лобыкин // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 3. – С. 20-26.

#### ***Патенты***

2. Способ лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: пат. 2258519 Рос. Федерация: МПК<sup>51</sup> А 61 К 33/40, 31/245, А 61 Р 1/06 / А. Г. Корот-

кевич, Я. Я. Маринич; заявитель и патентообладатель Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – № 2003130481; заявл. 15.10.03; опубл. 20.04.05, Бюл. № 23. – 7 с.

3. Способ комбинированной хромоскопии пищевода: пат. 2408251 Рос. Федерация: МПК<sup>51</sup> А 61 В 1/273/ Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич; заявитель и патентообладатель Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – № 2009127662; заявл. 17.07.09; опубл. 10.01.11, Бюл. № 1. – 9 с.

### ***Статьи, опубликованные в рецензируемых журналах***

4. Короткевич, А. Г. Эндоскопия в диагностике пищевода Баррета / А. Г. Короткевич, Я. Я. Маринич, Е. В. Серебренникова // Медицина в Кузбассе. – 2008. – № 3. – С. 23-29.

### ***Материалы и тезисы конференций и конгрессов***

5. Маринич, Я. Я. Хромоскопия в диагностике хронического эзофагита и пищевода Баррета / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 5, Прил. № 17. – С. 141.

6. Эндоскопический гемостаз в хирургическом лечении желудочно-кишечных кровотечений / А. Г. Короткевич, Ф. И. Лобыкин, Я. Я. Маринич и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 5, Прил. № 17. – С. 147.

7. Хронический эзофагит: критерии эндоскопической диагностики / А. Г. Короткевич, Я. Я. Маринич, Е. В. Серебренникова и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Прил. № 28. – С. 128.

8. Короткевич, А. Г. Недостаточность кардии: критерии эндоскопической диагностики / А. Г. Короткевич, О. Р. Ефремова, Я. Я. Маринич // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Прил. № 28. – С. 137.

9. Маринич, Я. Я. Факторы риска рецидива кровотечений при синдроме Меллори-Вейсса / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // Медицина в Кузбассе. – 2008. – Спецвып. № 3. – С. 173.

10. Маринич, Я. Я. Комбинированная хромоскопия в диагностике заболева-

ний пищевода / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // Медицина в Кузбассе. – 2008. – Спецвып. № 3. – С. 174.

11. Маринич, Я. Я. Оперативная активность и летальность при синдроме Меллори-Вейсса. / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // Медицина в Кузбассе. – 2008. – Спецвып. № 7. – С. 50-51.

12. Маринич, Я. Я. Частота эрозивного рефлюкс-эзофагита в структуре рефлюксной болезни / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // Медицина в Кузбассе. – 2008. – Спецвып. № 7. – С. 51-52.

13. Маринич, Я. Я. Отдаленные результаты использования низкоконцентрированного раствора перекиси водорода в неоперативном лечении рефлюксной болезни / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // Клин. эндоскопия. – 2006. – № 1. – С. 31.

14. Короткевич, А. Г. О способе лечения гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения: тез. Всерос. науч.-практ. конф. – Ленинск-Кузнецкий, 2004. – С. 129-130.

15. Маринич, Я. Я. О способе лечения гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни / А. Г. Короткевич, Я. Я. Маринич // Современные медицинские технологии в здравоохранении как эффективный путь повышения качества медицинской помощи. Решения и проблемы: материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Кемерово, 2004. – С. 260-261.

16. Marinich, Y. Endoscopic treatment of low esophageal dysfunction (LED) at gastroesophageal reflux disease (GERD) / Y. Marinich, N. Nasarenko, A. Korotkevich // World Congress of Gastroenterology: Abstracts. – Montreal, Canada, 2005. – P. 68.

17. Маринич, Я. Я. Эзофагоманометрия в диагностике рефлюксной болезни / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // Тезисы 10-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2006. – С. 107.

18. Маринич, Я. Я. Эффективность эндоскопического гемостаза при синдроме Меллори-Вейсса / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // Тезисы 10-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2006. –

С. 130.

19. Маринич, Я. Я. Комплексная оценка слизистой пищевода при рефлюксной болезни / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // Тезисы 11-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. – М., 2007. – С. 230-232.

20. Маринич, Я. Я. Комбинированная хромоскопия в диагностике осложненных ГЭРБ / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич // III съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока: материалы съезда. – Томск: Изд-во «Иван Федоров», 2009. – С. 157.

### *Методические рекомендации*

21. Маринич, Я. Я. Комбинированная хромоскопия в диагностике пищевода Баррета: метод. рекомендации / Я. Я. Маринич, А. Г. Короткевич. – Новокузнецк, 2008. – 12 с.

### **Список сокращений**

ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

НК - недостаточность кардии

ПБ - пищевод Баррета

ХРЭ - хронический рефлюкс-эзофагит

ХЭ - хронический эзофагит

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)