

8. Chen L., Daum G., Forough R., Clowes M., Walter U., Clowes A. W. Overexpression of human endothelial nitric oxide synthase in rat vascular smooth muscle cells and in balloon-injured carotid artery // *Circ Res.* – 1998. – Vol. 82. – P. 862–870.

9. Collins A. J. Anaemia management prior to dialysis: cardiovascular and cost-benefit observations. *Nephrol Dial Transplant.* – 2003. – Vol. 18 (suppl 2). – P. 112–116.

10. Haudenschild C. C., Schwartz S. M. Endothelial regeneration. II. Restitution of endothelial continuity // *Lab Invest.* – 1979. – Vol. 41. – P. 407–418.

11. Harrison D. G. Endothelial dysfunction in atherosclerosis // *Basic Res Cardiol.* – 1994. – Vol. 89 (suppl 1). – P. 87–102.

12. Janssens S., Flaherty D., Nong Z., Varenne O., van Pelt N., Haustermans C., Zoldhelyi P., Gerard R., Collen D. Human endothelial nitric oxide synthase gene transfer inhibits vascular smooth muscle cell proliferation and neointima formation after balloon injury in rats // *Circulation.* – 1998. – Vol. 97. – P. 1274–1281.

13. Kanagy N. L., Perrine M. F., Cheung D. K., Walker B. R. Erythropoietin administration in vivo increases vascular nitric oxide synthase expression // *J. Cardiovasc Pharmacol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 527–533.

14. Lindner V., Fingerle J., Reidy M. A. Mouse model of arterial injury // *Circ Res.* – 1993. – Vol. 73. – P. 792–796.

15. Palmer R. M. J., Ashton D. S., Moncada S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine // *Nature.* – 1988. – Vol. 333. – P. 664–666.

16. Pollock J. S., Förstermann U., Mitchell J. A., Warner T. D., Schmidt H. H., Nakane M., Murad F. Purification and characterization of particulate endothelium-derived relaxing factor synthase from cultured and native bovine aortic endothelial cells // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 1991. – Vol. 88. – P. 10480–10484.

17. Ruschitzka F. T., Wenger R. H., Stallmach T., Quaschnig T., de Wit C., Wagner K., Labugger R., Kelm M., Noll G., Rulicke T.,

Shaw S., Lindberg R. L., Rodenwaldt B., Lutz H., Bauer C., Lüscher T. F., Gassmann M. Nitric oxide prevents cardiovascular disease and determines survival in polyglobulic mice overexpressing erythropoietin // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2000. – Vol. 97. – P. 11609–11613.

18. Santhanam A. V., Smith L. A., Akiyama M., Rosales A. G., Bailey K. R., Katusic Z. S. Role of endothelial NO synthase phosphorylation in cerebrovascular protective effect of recombinant erythropoietin during subarachnoid hemorrhage-induced cerebral vasospasm // *Stroke.* – 2005. – Vol. 36. – P. 2731–2737.

19. Satoh K., Kagaya Y., Nakano M., Ito Y., Ohta J., Tada H., Karibe A., Minegishi N., Suzuki N., Yamamoto M., Ono M., Watanabe J., Shirato K., Ishii N., Sugamura K., Shimokawa H. Important role of endogenous erythropoietin system in recruitment of endothelial progenitor cells in hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1442–1450.

20. Smith K. J., Bleyer A. J., Little W. C., Sane D. C. The cardiovascular effects of erythropoietin // *Cardiovasc Res.* – 2003. – Vol. 59. – P. 538–548.

21. Van der Meer P., Lipsic E., Henning R. H., Boddeus K., van der Velden J., Voors A. A., van Veldhuisen D. J., van Gilst W. H., Schoemaker R. G. Erythropoietin induces neovascularization and improves cardiac function in rats with heart failure after myocardial infarction // *J Am Coll Cardiol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 125–133.

22. Urao N., Okigaki M., Yamada H., Aadachi Y., Matsuno K., Matsui A., Matsunaga S., Tateishi K., Nomura T., Takahashi T., Tatsumi T., Matsubara H. Erythropoietin-mobilized endothelial progenitors enhance reendothelialization via Akt-endothelial nitric oxide synthase activation and prevent neointimal hyperplasia // *Circ Res.* – 2006. – Vol. 98. – P. 1405–1413.

Поступила 20.09.2009

**Н. В. КОРОЧАНСКАЯ^{1,2}, В. М. ДУРЛЕШТЕР^{1,2}, С. А. ГАБРИЭЛЬ², Р. М. ТЛЕХУРАЙ²,
В. В. РЯБЧУН², Н. Е. ШАБАНОВА², Т. М. СЕМЕНИХИНА³, С. С. ХУСАИНОВА²**

РОЛЬ ЭНДОСКОПИИ С КОМБИНИРОВАННОЙ ХРОМОСКОПИЕЙ В ДИАГНОСТИКЕ ПИЩЕВОДА БАРРЕТТА

¹Кафедра хирургии № 1 ФПК и ППС КГМУ,
Россия, 350008, г. Краснодар, ул. Седина 4;

²МУЗ городская больница № 2 «КМЛДО»,
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/2;

³больница скорой медицинской помощи,
Россия, 350042, г. Краснодар, ул. 40-летия Победы, 14. E-mail: Nshabanova1980@mail.ru

В статье приведены собственные данные эндоскопического обследования больных с длительным анамнезом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и наличием пищевода Барретта (ПБ). Для уточнения диагностики ПБ использовали комбинированную хромоскопию по оригинальной методике. Продемонстрировано, что эндоскопия является основным методом диагностики ПБ (чувствительность – от 85 до 90%), позволяющим получить материал для гистологического исследования. Использование прижизненной окраски витальными красителями слизистой пищевода повышает качество диагностики данного заболевания.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, аденокарцинома пищевода, эндоскопия с хромоскопией.

**N. V. KOROCHANSKAYA^{1,2}, V. M. DURLESHTER^{1,2}, S. A. GABRIEL², R. M. TLEKHURAY²,
V. V. RYABCHUN², N. E. SHABANOVA², T. M. SEMENIKHINA³, S. S. KHUSAINOVA²**

**THE ROLE OF ENDOSCOPY WITH COMBINED CHROMOSCOPY IN THE DIAGNOSTIC
OF BARRETT'S ESOPHAGUS**

¹Department of surgery № 1, Kuban state medical university,
Russia, 350008, Krasnodar, Sedina street, 4;

²City hospital № 2 «KMLDO»,
Russia, 350012, Krasnodar, Krasnih partizan street, 6/2;

³hospital of the first help,
Russia, 350042, Krasnodar, 40-let Pobedy street, 14. E-mail: Nshabanova1980@mail.ru

Between 2007 and 2009 endoscopic data were obtained from 97 patients with long standing gastroesophageal reflux disease with Barrett's esophagus. For more precise diagnostic we used original combined chromoscopy. It is shown that endoscopy is the main method of Barrett's esophagus diagnostic (sensitivity from 85 to 90%), allowing to obtain the material for histological evaluation. Usage of intravital stains of esophageal mucosa increases the quality of diagnostic of this disease.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, Barretts esophagus, esophageal adenocarcinoma, endoscopy with chromoscopy.

За последние 20 лет в РФ и во всем мире отмечен достоверный рост аденокарциномы пищевода (АКП). Около 95% случаев АКП регистрируется у больных с ПБ. Частота ее развития у таких пациентов возрастает до 800 случаев на 100 000 населения в год [3, 7]. ПБ является грозным осложнением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), характеризуется замещением плоскоклеточного эпителия цилиндрическим в виде специализированной кишечной метаплазии в пределах пищевода. ПБ рассматривается мировым сообществом гастроэнтерологов как предраковое состояние [1, 6].

Современные эндоскопические технологии облегчают диагностику пищевода Барретта. К ним относятся: флюоресцентная эндоскопия, технологии NBI – с высоким разрешением и увеличением; ультразвуковое эндоскопическое исследование [2]. Большим прогрессом в эндоскопии стало создание методики с использованием витальных красителей (метиленового синего, раствора Люголя, конго красного, индигокармина), которые применяются для более точной диагностики ранних форм рака и предраковых заболеваний, изучения топографии функциональных и органических поражений, осуществления контроля за эффективностью лечения [5].

Цель работы – оценить значение комбинированной хромоскопии в диагностике ПБ.

Материалы и методы

Обобщены результаты обследования 97 пациентов, находившихся на лечении в МУЗ «Городская больница № 2 «КМЛДО» с 2007 по 2009 г. и имеющих в анамнезе ГЭРБ длительностью более 5 лет. Из них 41 женщина и 56 мужчин в возрасте от 18 до 70 лет. Всем больным провели комплекс диагностических исследований, включавший: стандартную эндоскопию (видеоинформационная система с цифровым анализатором изображения фирмы «Olympus» Evis Exera GIF–150, Япония) с хромоскопией и последующей биопсией слизистой оболочки (СО) пищевода, полипозиционное рентгенологическое исследование, суточное рН-мониторирование с помощью прибора «Гастроскан 24» (фирмы «Исток-

система», г. Фрязино) с использованием стандартных зондов с 3 сурьмяными электродами и накожным хлор-серебряным электродом сравнения. В своей работе мы впервые использовали комбинированную хромоскопию (приоритетная справка № 2009120040 от 26.05.2009 г.) растворами Люголя 1%-ного и метиленового синего 1%-ного во время эндоскопии с целью улучшения визуализации патологических изменений СО. Первым наносили раствор Люголя, неизменный эпителий приобретал темный коричневый цвет, и четко визуализировались края пораженной СО пищевода. Вторым красителем наносили метиленовый синий. Очаги метаплазии окрашивались в темный сине-коричневый цвет, а неизменная СО приобретала светлый сине-коричневый цвет. После комбинированной окраски визуализировались участки слизистой с неровными краями по типу языков пламени, как правило, не возвышающиеся над поверхностью, из маркированных при хромоскопии участков брали биопсию для морфологической верификации диагноза. Границы и протяженность очагов цилиндрической метаплазии дистального отдела пищевода мы оценивали на основании Пражских критериев, разработанных Международной рабочей группой экспертов по классификации эзофагитов на 12-й Европейской гастроэнтерологической неделе в 2004 году [4]. Всем пациентам проводили консервативную терапию ингибиторами протонной помпы в средних терапевтических дозах (омепразол или его аналоги 40 мг в сутки – 4 недели при неэрозивной ГЭРБ, 8 недель при эрозивно-язвенной форме, далее поддерживающая терапия 20 мг в сутки), курсовой прием в течение 3 недель прокинетиков (домперидон по 30–40 мг в сутки), а также антациды по требованию. Через 2 месяца после проведения медикаментозного лечения пациентам с ПБ повторяли эндоскопическое исследование с комбинированной хромоскопией и биопсией.

Результаты и обсуждение

По данным морфологического исследования наличие метаплазии подтвердилось у 21 пациента,

Таблица 1

Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода у пациентов с пищеводом Барретта (n=21)

Патогистологическое исследование (ПГИ) слизистой пищевода	Количество случаев, чел. (%)
Желудочная метаплазия	7 (33,33)
Кишечная метаплазия	9 (42,86)
Желудочно-кишечная метаплазия	5 (23,81)

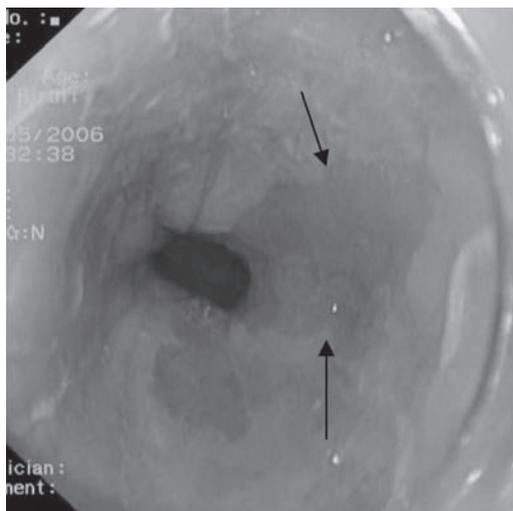


Рис. 1. ФГДС. Визуализируется ярко-красный участок слизистой на уровне Z-линии

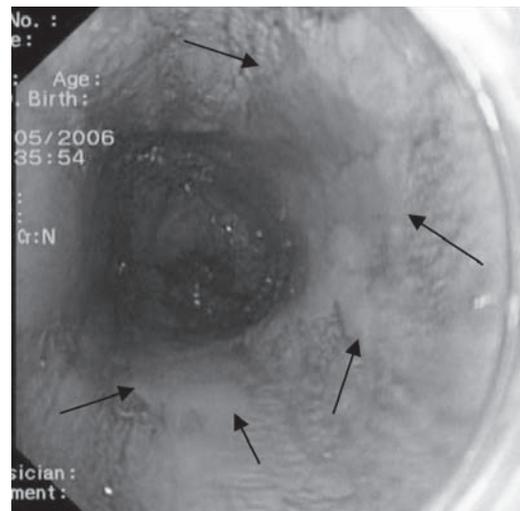


Рис. 2. Комбинированная хромоскопия раствором Люголя и метиленового синего. Очаг прокрашенной слизистой с усиленной рельефностью

Таблица 2

Показатели суточной рН-метрии у больных с ГЭРБ, осложненной пищеводом Барретта

Показатели рН-метрии	Средние значения	Норма
Среднее значение рН	5,9 ± 0,3	6,00–8,00
% общего времени с рН<4	7,0 ± 6,5	< 4,50
Число продолжительных рефлюксов > 5 мин (рефл./сут.)	4,0 ± 4,5	< 3,50
Наибольшая продолжительность рефлюкса (мин)	15,51 ± 12,9	< 9,20
Индекс De Meester	15,27 ± 12,4	< 14,72

Примечание: норма цитируется по А. А. Ильиченко и Э. Я. Селезневой, 2001.

что составило 21,6% от общего количества обследованных больных ГЭРБ.

Из них 6 женщин и 15 мужчин в возрасте от 18 до 70 лет. Результаты патогистологического исследования СО представлены в таблице 1.

На рисунке 1 показана нативная картина ПБ: визуализируется ярко-красный участок слизистой на уровне Z-линии.

Нами выявлены следующие типы протяженности ПБ: ультракороткий сегмент до 1 см – 8 случаев, из них одна желудочная, пять – желудочно-кишечных и две – кишечные метаплазии; коротких сегментов от 1 до 3 см – 11 соответственно, из них 4 – желудочные, 4 – желудочно-кишечные и 3 – кишечные метаплазии; длинных два сегмента с желудочной метаплазией.

В связи с отсутствием референтного метода невозможно просчитать чувствительность и специфичность предложенной нами методики диагностики ПБ.

На фоне консервативной терапии отмечено обратное развитие воспалительных изменений СО пищевода, в то время как очаги метаплазии остались без динамики, что повлияло на улучшение качества выявления ПБ. Проведение комбинированной хромоскопии после медикаментозного лечения позволило более качественно провести биопсию с последующей морфологической верификацией диагноза. Все пациенты с ПБ продолжили терапию ингибиторами протонной помпы в поддерживающих дозах.

Комбинированная хромоскопия представлена на рисунке 2, очаг метаплазии и его границы визуализируются более четко.

Показатели суточной рН-метрии представлены в таблице 2. Среднее значение рН было незначительно ниже нормы за счет наличия патологических рефлюксов. У пациентов с ПБ % общего времени с рН<4 практически в 1,5 раза превосходил нормы. Число продолжительных рефлюксов больше 5 мин и индекс De Meester были выше нормы. Время наибольшей продолжительности рефлюкса почти в два раза выше нормальных значений.

Использование во время эндоскопического исследования комбинированной хромоскопии позволяет выявить границы очагов метаплазии для проведения прицельной биопсии с последующей морфологической верификацией диагноза. Проведение консервативной терапии у пациентов с длительным анамнезом ГЭРБ способствует исчезновению воспалительных изменений эрозивного характера, но при этом очаги метаплазии СО при повторных эндоскопиях более четко визуализируются, что улучшает качество хромоскопии с последующей биопсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Годжелло Э. А. Пищевод Барретта: эндоскопическая диагностика, стратегия наблюдения и лечения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. XII. № 3. – С. 67–71.

2. Давыдов М. И., Стилиди И. С. Рак пищевода. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: изд. группа РОНЦ, Практическая медицина, 2007. – С. 392.

3. Ивашкин В. Т., Трухманов А. С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – № 6. – С. 18–26.

4. Кашин С. В., Иванников И. О. Пищевод Барретта: принципы эндоскопической диагностики и медикаментозной терапии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – Т. XVI. № 6. – С. 73–78.

5. Савельев В. С., Исаков Ю. Ф., Лопаткин Н. А. и др. Руководство по клинической эндоскопии / Под ред. В. С. Савельева, В. М. Буянова, Г. И. Лукомского – М.: Медицина. – 1985. – С. 544.

6. Falk G. W. Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus // Endoscopy. – 2001. – Vol. 33. № 2. – P. 109–118.

7. Lagergren J. Adenocarcinoma of oesophagus: what exactly is the size of the problem and who is at risk? // Gut. – 2005. – V. 54. – P. 11–15.

Поступила 15.10.2009

В. А. КРУТОВА, Б. Г. ЕРМОШЕНКО, А. М. ЧУЛКОВА

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ЖЕНСКОГО БЕСПЛОДИЯ

*Кафедра акушерства и гинекологии Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: vik-krutova@yandex.ru*

С целью изучения влияния различных причинных факторов на формирование первичного и вторичного бесплодия с последующей выработкой практических рекомендаций было проведено настоящее исследование, основанное на элементах прогностической системы Л. В. Анохина (1992). Сформированные по факторам риска прогностические таблицы способствовали повышению результативности скрининговых обследований женщин, позволили более точно установить группу динамического наблюдения, а также дать индивидуальные рекомендации по медико-социальному консультированию.

Ключевые слова: бесплодие, фактор риска, прогноз, фертильные женщины

V. A. KRUTOVA, B. G. ERMOSHENKO, A. M. CHULKOVA

FORECAST OPPORTUNITIES FOR FEMALE INFERTILITY DEVELOPMENT

*Chair of obstetrics and gynaecology Kuban State Medical University,
Russia, 350063, Krasnodar, 4 Sedina Street. E-mail: vik-krutova@yandex.ru*

The present research is based on the elements of a forecast system designed by L. V. Anokhin in 1992. The given research has been conducted with the aim of examining the influence of different etiological agents at primary and secondary sterility formation. The research implies a subsequent work out of practical recommendations. As a result, risk factors have been arranged into forecast tables, which promoted female screening examinations' effectiveness and helped to determine a dynamic observation group more precisely. These forecast tables also provided the opportunity to give individual recommendations in medical-and-social consulting.

The key words: Infertility/sterility, risk factor, forecast, fertile women.

Основной задачей врача акушера-гинеколога является сохранение репродуктивной функции женского населения [2, 4, 9]. В связи с этим особую актуальность приобретают методологические подходы к индивидуальному прогнозированию ее нарушений, частым проявлением которых является бесплодие [3, 5, 8, 10, 11]. Несмотря на то что многими авторами разработаны и используются в практике системы прогнозирования бесплодия, количество бесплодных браков остается на весьма высоком уровне [1, 5, 8, 12, 13].

Полученные нами сведения о преобладании гинекологической патологии, в первую очередь воспалительных заболеваний половой сферы и нарушений менструальной функции, в когорте бесплодных женщин позволили обосновать необходимость разработки собственной методики прогнозирования развития бесплодия [6, 7].

С целью изучения влияния различных причинных факторов на формирование первичного и вторичного бесплодия с последующей выработкой практических рекомендаций нами было проведено исследование, основанное на элементах прогностической системы

Л. В. Анохина (1992). Оно включало в себя следующие этапы: выявление и ранжировку по значимости наиболее существенных факторов, влияющих на формирование первичного и вторичного бесплодия; выделение из общей группы неблагоприятных факторов, реально управляемых, с целью уменьшения или нивелирования их воздействия при проведении санитарно-просветительной работы среди женского населения; статистическую обработку частоты неблагоприятных факторов для последующего прогнозирования с обязательным выделением групп риска как первичного, так и вторичного бесплодия; определение прогноза и степени риска: I – благоприятный прогноз, II – внимание или «риск», III – неблагоприятный прогноз; разработку основных положений плана профилактических и лечебных мероприятий по первичному и вторичному бесплодию.

В настоящий анализ вошли 125 женщин (65 с первичным и 60 с вторичным бесплодием), со следующими критериями отбора: детородный возраст; нормальная (абсолютная) фертильность супруга (нормозооспермия); положительная биологическая