

## **ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БУЖИРОВАНИЯ РЕСТЕНОЗОВ РУБЦОВОСУЖЕННОГО ПИЩЕВОДА МЕТОДОМ ВНУТРИСТЕНОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕТАМЕТАЗОНА**

**Суковаткин С.И., Сулиманов Р.А., Сулиманов Р.Р., Коротков И.В., Воронкина В.В.**

*Государственное областное бюджетное учреждение здравоохранения «Новгородская областная клиническая больница», Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород, e-mail: sergeyiv4486@mail.ru*

**Аннотация.** Цель исследования: ретроспективно проанализировать собственный опыт применения внутривенных инъекций бетаметазона при лечении пациентов с рубцовыми послеожоговыми стриктурами пищевода. С 2007 по 2022 гг. методика комбинированного лечения (внутривенное введение бетаметазона с последующим бужированием пищевода) была применена у 36 пациентов, проходивших лечение в отделении торакальной хирургии ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница». У всех больных была подтверждена рубцовая стриктура пищевода. Пациенты, участвующие в исследовании, имели рецидивирующие и/или рефрактерные стриктуры пищевода. Была отобрана группа из 30 человек (из исследования исключены пациенты с пептическими стриктурами), которым проводились внутривенные инъекции бетаметазона с последующим интраоперационным бужированием пищевода. У 28 (93,3%) пациентов удалось добиться положительных результатов с помощью проведения комбинированного метода лечения за счет увеличения диаметра пищевода и полного купирования явлений дисфагии. Самый ранний срок обращения за проведением повторного бужирования составил 6 месяцев. При ретроспективном анализе медицинских карт общее количество повторно госпитализированных пациентов для выполнения этапных бужирований пищевода составило 22 (73,3%); 8 (26,7%) человек соответственно за повторной медицинской помощью не обращались. Летальных исходов в исследуемой группе не наблюдалось. При лечении пациентов с послеожоговыми доброкачественными рубцовыми стриктурами пищевода с наличием рецидивирующих и/или рефрактерных стриктур пищевода перспективным представляется метод комбинированного лечения (внутривенное введение бетаметазона с последующим бужированием пищевода). Данная методика в течение 15 лет активно применяется в отделении торакальной хирургии ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница».

Ключевые слова: рубцовая послеожоговая стриктура пищевода, бетаметазон, бужирование пищевода, рецидивирующая стриктура, рестеноз.

## **IMPROVING THE EFFICACY OF BOUGIE RESTENOSIS OF SCARRED ESOPHAGUS BY INTRA-WALL ADMINISTRATION OF BETAMETHASONE**

**Sukovatkin S.I., Sulimanov R.A., Sulimanov R.R., Korotkov I.V., Voronkina V.V.**

*State regional budgetary health care institution «Novgorod Regional Clinical Hospital», Yaroslav the Wise Novgorod State University, V. Novgorod, e-mail: sergeyiv4486@mail.ru*

**Annotation.** The purpose of the study. To retrospectively analyze our own experience of using intravenous injections of betamethasone in the treatment of patients with cicatricial post-burn strictures of the esophagus. From 2007 to 2022, the combined treatment technique (intravenous administration of betamethasone followed by esophageal augmentation) was used in 36 patients treated at the Department of Thoracic Surgery of the Novgorod Regional Clinical Hospital. Cicatricial stricture of the esophagus was confirmed in all patients. Patients participating in the study had recurrent and/or refractory esophageal strictures. A group of 30 people was selected (patients with peptic strictures were excluded from the study), who underwent intravenous injections of betamethasone, followed by intraoperative esophageal augmentation. In 28 (93.3%) patients, positive results were achieved by using a combined treatment method due to an increase in the diameter of the esophagus and complete relief of dysphagia phenomena. The earliest possible time for applying for a repeat bugging was 6 months. In a retrospective analysis of medical records, the total number of re-hospitalized patients for stage-by-stage esophageal augmentation was 22 (73.3%) and 8 (26.7%) people, respectively, did not seek repeated medical care. No deaths were observed in the study group. In the treatment of patients with post-burn benign cicatricial strictures of the esophagus with the presence of recurrent and/or refractory strictures of the esophagus, the method of combined treatment (intravenous administration of betamethasone followed by esophageal augmentation) seems promising. This

**technique has been actively used for 15 years in the Department of thoracic surgery of the GOBUZ «Novgorod Regional Clinical Hospital».**

Keywords: scarring post-burn esophageal stricture, betamethasone, esophageal bouching, recurrent stricture, restenosis.

Основным методом лечения пациентов с послеожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода является бужирование пищевода по струне-направителю, что способствует улучшению непосредственных результатов и снижению числа осложнений при выполнении данной процедуры [1]. Кроме «классического» метода бужирования по струне-направителю, авторы предлагают такие методы, как бужирование металлическим цилиндром, по гибкому проводнику и вибробужирование [2].

При бужировании на ранних этапах формирования стриктуры хорошо себя зарекомендовала баллонная эзофагопластика. Также авторами предлагаются выполнение стентирования и электрорассечение стриктур пищевода [3]. Эндоскопическое лечение с помощью ионизированной аргоновой плазмы также активно развивается в последние годы [4]. По данным авторов, частота рестеноза после проведения планового бужирования пищевода составляет от 20 до 40%, что заставляет задуматься об усовершенствовании хирургической тактики или иных методах лечения [5].

Стоит отметить, что открытая хирургия у данной группы пациентов отличается значительной трудоемкостью и высоким риском осложнений. Несостоятельность швов отмечается в 12–54,6% случаев, развитие рубцовых стриктур пищеводно-кишечных анастомозов – в 9–19,6% случаев после завершеного лечения [6]. Методика интрамурального введения стероидов при лечении послеожоговых рубцовых стриктур пищевода для улучшения результатов лечения и снижения послеоперационных рестенозов применяется более 30 лет [7].

Для внутривенного введения используют преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон, кеналог и другие препараты. Отечественные авторы свидетельствуют о высокой эффективности внутривенных инъекций триамцинолона при бужировании сложных рестенозирующих, рецидивирующих и рефрактерных стриктур пищевода. Осложнений при терапии стероидами авторы не наблюдали, а побочные явления были незначительными и не влияли на работу пищевода [8, 9].

Согласно проведенному систематическому обзору, состоявшему из 4 рандомизированных и 2 когортных исследований, 6 серий случаев, включавших в себя 341 больного с доброкачественными стриктурами пищевода, отмечены преимущества добавления внутривенной инъекции стероидов с последующим бужированием [10]. Эндоскопические способы лечения стриктур пищевода остаются методом первой линии при оказании помощи пациентам указанной группы, отмечаются их высокая

эффективность и безопасность. При использовании бужирования пищевода с внутривенным введением стероидов осложнения были редкими и имели низкую степень тяжести [10].

Цель исследования: ретроспективно проанализировать собственный опыт применения внутривенных инъекций бетаметазона при лечении пациентов с рубцовыми послеожоговыми стриктурами пищевода

### **Материалы и методы исследования**

Временной период исследования составил 15 лет (с 2007 по 2022 гг.). Все пациенты проходили лечение в отделении торакальной хирургии ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница», всего методикой комбинированного лечения (внутривенное введение бетаметазона с последующим бужированием пищевода) были пролечены 36 человек с рубцовыми стриктурами пищевода.

Основным методом при лечении пациентов с доброкачественными послеожоговыми стриктурами пищевода, применяемым в ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница» (клиническая база кафедры госпитальной хирургии Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого (ФГБОУ ВО НовГУ им. Ярослава Мудрого)), является бужирование по струне-направителю.

Осуществлен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, которым в дополнение к проведению бужирования пищевода осуществлялось внутривенное введение препарата бетаметазон.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (протокол заседания локального этического комитета ФГБОУ ВО НовГУ им. Ярослава Мудрого № 2 от 28.02.2023 г.). Все пациенты перед проведением манипуляции подписывали добровольное медицинское согласие.

#### *Критерии включения в исследование:*

- согласие пациента на внутривенное введение бетаметазона с последующим бужированием пищевода бужами типа Savary как основным методом лечения;
- подтвержденный рестеноз пищевода после ранее проведенного бужирования (бужирований);
- наличие стеноза пищевода III (3–5 мм) и IV (0–2 мм) степени по классификации Ю.И. Галлингера и Э.А. Годжелло.

Для исследования из 36 человек были отобраны 30 пациентов. Исключены 6 больных с пептическими стриктурами на фоне протекающего рефлюкс-эзофагита. Всем пациентам перед проведением бужирования выполнялась рентгеноскопия и/или рентгенография пищевода с использованием жидкой бариевой взвеси.

Тактика бужирования пищевода с предшествующим выполнением внутривенных инъекций бетаметазона в нашем стационаре стандартна: пациенту проводится интраоперационная фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), по ходу пищевода под контролем эндоскопа устанавливается струна-проводник. После позиционирования эндоскопа и визуализации участка максимального стеноза выполняются подслизистые инъекции бетаметазона 1,0 мл. Игла вводилась по каналу эндоскопа. Инъекции осуществляются через 2 вкола на 12 и 6 часов или 3 и 9 часов по циферблату соответственно. Выполняется эндоскопический контроль области вколов с целью выявления возможных осложнений (кровотечения и перфорации). После инъекций далее по струне-направителю проводится бужирование пищевода бужами типа Savary от № 12 до 40 Fr. По окончании манипуляций производится визуальная оценка при помощи эндоскопа, также исключались осложнения (перфорации и значимые кровотечения). Визуализация пищевода и послеоперационный контроль бужирования выполняются с использованием видеогастроскопа «Pentax-2990K» (Pentax Medical, Япония).

Количество мужчин и женщин в исследуемой группе составляло 70% (n=21) и 30% (n=9) соответственно. Минимальный возраст пациентов – 22 года, максимальный – 77 лет. Средний возраст  $51,92 \pm 13,03$  года. Средний срок возникновения рестеноза – 8 месяцев.

Все пациенты при госпитализации предъявляли жалобы на дисфагию.

Стеноз пищевода III степени присутствовал у 27 пациентов (90%), IV степени выявлен у 3 пациентов (10%).

Всем пациентам в исследуемой группе ранее уже был выполнен как минимум один сеанс бужирования пищевода, и больные повторно обратились с клинической картиной рестеноза.

Основными химическими агентами, прием которых привел к формированию стриктуры пищевода, являлись неизвестная жидкость (n=11), уксусная кислота (n=6), суррогаты алкоголя (n=6), щелочи (n=3), у 4 человек причинами ожогов явились иные жидкости (бензин, нашатырный спирт, ацетон).

При обследовании пациентов перед проведением планового оперативного лечения были выявлены различная сопутствующая патология (табл. 1) и отклонения в лабораторных показателях и на ЭКГ (табл. 2).

Таблица 1

Сопутствующая патология у пациентов в исследуемой группе (n=30)

Нозологическая форма	Абс.	%
----------------------	------	---

Язвенная болезнь желудка и/или 12-перстной кишки	6	20
Гипертоническая болезнь	4	13,3
Хронический гепатит / цирроз печени	2	6,7
Ишемическая болезнь сердца (ИБС), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), нарушения ритма сердца	5	16,7
Сахарный диабет	2	6,7

Среди сопутствующих заболеваний превалировала кардиальная патология (гипертоническая болезнь и различные формы ИБС), которая была выявлена у 30% больных, что является предсказуемым, учитывая возраст исследуемых. Патология желудочно-кишечного тракта обнаружена у 26,7% пациентов, что часто объяснялось злоупотреблением алкоголем и его суррогатами.

Таблица 2

Отклонения лабораторных показателей и ЭКГ в исследуемой группе (n=30)

Лабораторный показатель	Абс.	%
Протеинурия	6	20
Железodefицитная анемия	7	23,3
Гипербилирубинемия	3	10
Гипопротеинемия	9	30
Повышение уровня АЛТ, АСТ	12	40
Лейкоцитоз, повышение уровня СОЭ	4	13,3
Нарушения ритма и проводимости (ФП, АВ-блокада, СССУ)	5	16,7
Гепатит С (НСV)	1	3,3

Таким образом, у 9 пациентов (30%) наблюдалось присутствие в биохимическом анализе крови гипопротеинемии, признаки железодефицитной анемии – у 7 человек (23,3%), что свидетельствует о белково-энергетической недостаточности в указанной группе. У 16 больных (53,3%) выявлены показатели, указывающие на патологию желудочно-кишечного тракта (гипербилирубинемия, повышение уровня трансаминаз, гепатит С).

### Результаты исследования и их обсуждение

Средняя длительность госпитализации больных составила  $8,62 \pm 3,21$  дня.

Локализация уровня сужений пищевода (верхняя треть (в/3), средняя треть (с/3), нижняя треть (н/3) и протяженность стриктур (одиночные, множественные) указана в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика пациентов по степени стеноза пищевода и уровню поражения

Общее число наблюдений (n=30)				
Уровень поражения и количество стриктур	Стеноз пищевода III степени (n=27)		Стеноз пищевода IV степени (n=3)	
	Абс.	%	Абс.	%
Стриктура пищевода в в/3	12	44,4	2	66,7
Стриктура пищевода в с/3	11	40,7	1	33,3
Стриктура пищевода в н/3	4	14,8	0	0
Одиночные стриктуры	23	85,2	3	100
Множественные стриктуры	4	14,8	0	0

В большинстве случаев (90%) наблюдалась обращаемость пациентов со стенозом пищевода III степени. Чаще встречались пациенты с локальными (одиночными) стриктурами, захватывающими верхнюю и среднюю трети пищевода.

Среднее время проведения оперативного лечения (инъекции бетаметазона и последующее бужирование) составило  $32 \pm 11,3$  минуты.

У 12 пациентов (40%) до проведения комбинированной методики лечения уже имела место однократная госпитализация с проведенным бужированием по струне-направителю, 12 больных (40%) ранее проходили лечение не менее трех раз, 6 пациентов (20%) были госпитализированы 4 раза и более до момента прохождения комбинированной методики лечения.

Результаты основных этапов комбинированного метода лечения послеожоговых стриктур пищевода представлены на рисунке.



1

2

3

*Одиночная стриктура с/3 пищевода IV степени: 1 – эндоскопическая картина до лечения; 2 – установлена струна-проводник, выполнены интрамуральные инъекции бетаметазона; 3 – просвет пищевода после проведенного бужирования*

Сроки возникновения рестеноза до госпитализации с целью проведения комбинированной методики лечения, потребовавшего повторной госпитализации, варьировались в пределах от 20 дней до 6 лет (средний срок 8 месяцев). Частота повторных госпитализаций составляла от 1 до 6 в год (в среднем 2,6 в год).

Летальных исходов за время стационарного лечения не наблюдалось.

Эрозивный эзофагит после проведенного бужирования был выявлен у 4 (14,8%) пациентов в группе со стенозом пищевода III степени и у 1 (33,3%) больного со стенозом пищевода IV степени. Перфорация пищевода струной подтверждена у 1 (3,7%) пациента со стенозом пищевода III степени. Перфорации (разрывы) пищевода бужом, формирование «ложного хода», кровотечения, микоз пищевода в исследуемых группах не зарегистрированы.

Перфорация пищевода струной (n=1) не потребовала хирургического лечения, на контрольном осмотре через 3 дня выявлен формирующийся точечный рубец в месте перфорации, на контрольной ФГДС через 7 дней дефекта в пищеводе не обнаружено.

Клиническая картина эрозивного эзофагита купирована у всех больных, на контрольных ФГДС признаков эрозий не зарегистрировано.

У 5 пациентов (16,7%) было отмечено формирование умеренных подслизистых гематом в месте проведения инъекций. Всем указанным пациентам была выполнена контрольная ФГДС спустя 5–7 дней. Эндоскопическая картина соответствовала гематоме в стадии обратного развития (лизиса).

У 3 (10%) пациентов, которые были госпитализированы повторно с клинической картиной рестеноза, на ФГДС наблюдались локальные точечные или линейные рубцы в местах ранее выполненных инъекций бетаметазона с последующим бужированием. Все послеинъекционные рубцы являлись локальными, не стенозировали просвет пищевода.

Оценка результатов лечения комбинированным методом проведена по двум критериям: отсутствие явлений дисфагии и восстановление проходимости пищевода, которое оценивалось по его диаметру после бужирования. В исследуемой группе диаметр пищевода после завершеного лечения составлял от 9 мм до 22 мм (в среднем 15 мм).

У одного пациента с множественными стриктурами в с/3 и н/3 пищевода удалось добиться дилатации пищевода до 9 мм (буж 28 Fr), однако в последующем потребовались повторные госпитализации. В общей сложности выполнено 9 сеансов бужирования,

первый из которых был проведен спустя 34 дня после оконченого случая лечения комбинированным методом. Еще у одного пациента, имевшего протяженную одиночную стриктуру со стенозом пищевода IV степени, удалось добиться дилатации пищевода до 10 мм, однако из-за рестеноза потребовались повторные госпитализации для проведения сеансов бужирования. Всего было выполнено 6 сеансов бужирования, первый из которых был выполнен спустя 23 дня после оконченого случая лечения комбинированным методом.

У 28 пациентов (93,3%) диаметр пищевода после проведенного бужирования составлял от 11 до 22 мм (30–36 Fr соответственно). После завершения лечения комбинированным методом самый ранний срок обращения за выполнением повторного бужирования составил 6 месяцев.

После завершенного курса лечения комбинированным методом (интрамуральные инъекции бетаметазона + бужирование пищевода) 26,7% (n=8) больным не понадобилась повторная госпитализация с целью бужирования, указанные пациенты после выписки из стационара за медицинской помощью не обращались. После оконченого комбинированного лечения 33,3% (n=10) больным потребовалась однократная госпитализация, 26,7% (n=8) проводилось 2 госпитализации, 13,3% (n=4) трижды и более были госпитализированы с целью повторного бужирования пищевода по поводу его рестеноза.

Тактика лечения больных с доброкачественными послеожоговыми рубцовыми стриктурами пищевода достаточно четко отработана при лечении их в стационарных условиях ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница». При наличии у пациента протяженных или рефрактерных стенозов перспективной является методика внутривенных инъекций гормональных препаратов. Для введения используют преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, триамцинолон. Согласно исследованиям, данные препараты за счет своего механизма действия (противовоспалительный и противоотечный) оказывают влияние на рубцовую ткань, делая стриктуру менее ригидной и плотной, облегчая процесс бужирования [11, 12]. Отечественные авторы при бужировании сложных рестенозирующих, рецидивирующих стриктур пищевода используют дексаметазон или триамцинолон [7-9].

В клинической практике авторы статьи активно используют препарат бетаметазон (Дипроспан). Препарат является глюкокортикостероидом, подавляет функции лейкоцитов (адгезия, активность) и тканевых макрофагов, снижает концентрацию протеолитических ферментов в области воспаления, угнетает активность фибробластов и образование коллагена. Терапевтическая активность бетаметазона обусловлена

противовоспалительным, противоаллергическим и антиэкссудативным действием, сопоставимыми с действием дексаметазона и триамцинолона. По противовоспалительной активности дипроспан превышает гидрокортизон в 30 раз, однако при этом не обладает минералокортикоидной активностью. При повторном бужировании стриктур пищевода у пациентов, которым ранее было проведено лечение комбинированной методикой, авторами статьи было отмечено, что рубец становится менее ригидным (выраженный противовоспалительный и противоотечный механизм действия бетаметазона). Это проявляется в облегчении процесса бужирования, ощущении меньшего сопротивления при проведении бужа (в том числе большего диаметра), более быстром прохождении участка стеноза и уменьшении продолжительности операции.

По мнению авторов статьи, использование комбинированной методики лечения (внутристеночное введение бетаметазона с последующим бужированием пищевода) позволяет уменьшить количество бужирований и повторных госпитализаций у конкретного пациента, ускорить время проведения операции за счет влияния дипроспана на рубцовую ткань (снижение плотности и ригидности стриктуры).

### **Заключение**

Показанный авторский 15-летний опыт лечения пациентов комбинированной методикой при наличии у пациента послеожоговых рубцовых стенозов пищевода является перспективным. Стоит учитывать тот факт, что для лечения были отобраны больные с рецидивирующими или рефрактерными стенозами, что говорит о необходимости длительной терапии указанным пациентам, наличии технических сложностей при их лечении. Однако при оказании помощи таким пациентам авторы статьи придерживаются тактики «самый плохой собственный пищевод лучше любого искусственного», тем самым максимально пролонгируются малоинвазивные методы лечения. Стоит отметить, что количество осложнений при выполнении комбинированной методики является минимальным, а также отсутствуют системные изменения и случаи летального исхода, что может говорить о перспективах дальнейшего развития данного варианта лечения в дополнение к стандартному бужированию пищевода по классическим способам и внедрения его в общую клиническую практику.

### **Список литературы**

1. Han Y., Cheng Q.S., Li X.F., Wang X.P. Surgical management of esophageal strictures after caustic burns: a 30 years of experience // World J. Gastroenterol. 2004. Vol. 10. №19. P. 2846-2849. DOI: 10.3748/wjg.v10.i19.2846.

2. Королев М.П. Диагностика и лечение ожоговых сужений пищевода и желудка. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 245 с.
3. Петер Д.С. Эндоскопическое лечение сложных стриктур и разрывов пищевода // Эндоскопия. 2013. №1. С.2-11.
4. Скажутина Т.В., Цепелев В.Л., Степанов А.В. Внутрисветные дилатирующие методы лечения доброкачественных рубцовых стриктур пищевода // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22456> (дата обращения: 29.03.2024).
5. Singhal S., Hasan S.S., Cohen D.C. Multi-disciplinary approach for management of refractory benign occlusive esophageal strictures // Therap. Adv. Gastroenterol. 2013. 6(5). P. 365-370. DOI: 10.1177/1756283X13492000.
6. Климашевич А.В. Результаты миниинвазивного лечения постожоговых рубцовых стриктур пищевода// Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. академика Б.В. Петровского. 2014. №3. С.99-104.
7. Kochhar R, Poornachandra KS. Intralesional steroid injection therapy in the management of resistant gastrointestinal strictures // World J. Gastrointest Endosc. Vol. 16.2(2). P. 61-68. DOI: 10.4253/wjge.v2.i2.61.
8. Булганина Н. А., Годжелло Э. А., Хрусталева М. В., Дехтяр М. А. Троекратные интрамуральные инъекции дексаметазона повышают эффективность эндоскопического бужирования рестенозов и анастомозов пищевода // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. №5. С.31–38.
9. Годжелло Э.А., Белисова Т.В., Булганина Н.А., Хрусталева М.В. Интрамуральные инъекции триамцинолона (Кеналог) в эндоскопическом лечении сложных рубцовых стриктур пищевода и анастомозов // Поволжский онкологический вестник. 2022. № 4. С.8-16.
10. Henskens N., Wauters L., Vanuytsel T. Intralesional steroid injections in addition to endoscopic dilation in benign refractory esophageal strictures: a systematic review// Acta Gastroenterol Belg. 2020. Vol. 83(3). P. 432-440.
11. Szapáry L., Tinusz B., Farkas N., Márta K., Szakó L., Meczker Á., Hágendorn R., Bajor J., Vincze Á., Gyöngyi Z., Mikó A., Csupor D., Hegyi P., Eróss B. Intralesional steroid is beneficial in benign refractory esophageal strictures: A meta-analysis // World J. Gastroenterol. 2018. Vol. 24(21). P. 2311-2319. DOI: 10.3748/wjg.v24.i21.2311.
12. Zhang Y.W., Wei F.X., Qi X.P., Liu Z., Xu X.D., Zhang Y.C. Efficacy and Safety of Endoscopic Intralesional Triamcinolone Injection for Benign Esophageal Strictures // Gastroenterol Res. Pract. 2018. Vol. 2018. P. 7619298. DOI: 10.1155/2018/7619298.