

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І.Я. Горбачевського»**

Шкварковський Ігор Володимирович

УДК 616.329.-002-007.271-089

**КОМПЛЕКСНЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ
ХВОРОБИ**

(експериментально-клінічне дослідження)

14.01.03 - хірургія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Тернопіль – 2009

Дисертація є рукопис.

Робота виконана у Буковинському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий консультант: член-кореспондент АМН України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Ковальчук Леонід Якимович**, державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України, завідувач кафедри хірургії з урологією, анестезіологією та малоінвазивними ендоскопічними технологіями.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Замятін Петро Миколайович**, ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України», завідувач відділом травматичного шоку;

доктор медичних наук, професор **Матвійчук Богдан Олегович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри хірургії факультету післядипломної освіти;

доктор медичних наук, професор **Лаврик Андрій Семенович**, Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова АМН України, головний науковий співробітник відділення хірургії стравоходу та реконструктивної гастроентерології.

Захист дисертації відбудеться 26 червня 2009 року об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у державному вищому навчальному закладі «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України за адресою: (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 23 травня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01,

доктор медичних наук, професор

Я.Я. Боднар

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останні 20 років проблема гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби займає одне з чільних місць серед захворювань органів травлення, яким вчені всього світу приділяють основну увагу у вивченні етіології, патогенезу, класифікації та диференційованого лікування. Проведеними широкомасштабними епідеміологічними дослідженнями встановлено існування основних клінічних проявів захворювання у більш ніж 25-30 % населення розвинутих країн світу, в той час як в Україні за офіційними даними кількість хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу становить 3,5-5 %, що не відображає реальної картини. З одного боку така ситуація обумовлена недостатнім знайомством лікарів з проявами атипичних та ускладнених форм рефлюксної хвороби стравоходу, а з іншого, через використання діагностичних засобів без урахування індивідуальних особливостей захворювання (Колісник С.П. 2006, Острогляд А.В. 2006, Саенко В.Ф. 2006).

Протягом останніх п'ятидесяти років хірургічний метод лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби набув значної модифікації, однак не втратив свого значення незважаючи на розробку та застосування медикаментозних засобів лікування. Напрацьований колективний досвід виконання різних за обсягом фундоплікацій за методом Ніссена, Тупе, гастропексії за методом Хіла переконливо засвідчує високу ефективність даних способів корекції. Однак проведений ретельний аналіз результатів оперативного лікування дозволяє сформулювати цілу групу постфундоплікаційних ускладнень серед яких найбільше клінічне значення має синдром гіперфункції фундоплікаційної манжети, її розправлення або зісковзування, gas bloat syndrom. Окрему групу складають ускладнення що виникають в результаті неефективної крурорафії. Розроблені способи укріплення лінії швів полімерними матеріалами призводять до натягування ніжок діафрагми та їх деформації, що обмежує спроможність до скорочування (Бондаренко О.Ю. 2005, Борисов А.Е. 2007).

Недостатня клінічна ефективність сучасних методів лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу, невпинне зростання їх чисельності і, як наслідок, погіршення якості життя, роблять дану патологію однією з найбільш актуальних проблем практичної хірургії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами Дисертаційне дослідження виконано відповідно до програми науково-дослідної роботи кафедри хірургії та урології Буковинського державного медичного університету «Використання фізичних методів у хірургії» № 0103U004049. У її виконанні автор є співвиконавцем. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією «Хірургія» МОЗ України (протокол № 9 від 8.06.2007 року).

Мета дослідження. Покращити результати хірургічного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби шляхом вивчення показань до хірургічного лікування, розробки алгоритму

діагностики та вибору методу оперативних втручань з врахуванням морфо-функціонального стану стравохідно-шлункового переходу і клінічних проявів гастроєзофагеального рефлюксу, розробки та впровадження нових методів лікування.

Завдання дослідження:

1. За результатами топографо-анатомічного дослідження структур гастроєзофагеального переходу, стравохідного отвору діафрагми та прилеглих анатомічних структур, розробити новий спосіб лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, який передбачає формування інвагінаційної езофагогастроплікації та пластики грижі стравохідного отвору діафрагми полімерним імплантатом.

2. Здійснити експериментальне вивчення ефективності опрацьованого в результаті топографо-анатомічного дослідження, комплексного підходу до лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби за допомогою використання пластики грижі стравохідного отвору діафрагми полімерним імплантатом та формуванням інвагінаційної езофагогастроплікації.

3. За результатами ретроспективного аналізу оцінити трансформацію скарг захворювання, інформативність застосовуваних методів діагностики та ефективність лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

4. Опрацювати алгоритм патогенетично обґрунтованої діагностичної програми та вибору лікувальної тактики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з урахуванням ускладнень та супровідної плевролегеневої патології.

5. Дослідити результати різних методів оперативної корекції шлунково-стравохідного рефлюксу та обґрунтувати показання до вибору оптимальної лікувальної тактики.

6. Оцінити клінічну ефективність запропонованого комплексного підходу до діагностики та лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Об'єкт дослідження: хворі на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Експериментальна модель гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Предмет дослідження: морфологічні зміни в структурах, що формують стравохідний отвір діафрагми за наявності грижі стравохідного отвору діафрагми, зміни в тканинах стравохідно-шлункового переходу за умов експериментальної моделі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, перебіг процесів регенерації структур діафрагми за участю полімерних імплантатів при пластиці грижі стравохідного отвору діафрагми, діагностичне значення та обґрунтованість використання окремих методів діагностики патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу.

Методи дослідження: лабораторні методи (вивчення ефективності моделі шлунково-стравохідного рефлюксу та експериментальне застосування комплексного способу корекції);

гістологічні (визначення тканинної реакції на кислотно-пептичну альтерацію), біохімічні (вивчення активності каталази, вмісту малонового альдегіду, дослідження вмісту HS-груп, продуктів окисної модифікації білків у тканині стравоходу), інструментальні, статистичні (математична обробка отриманих результатів), топографо-анатомічний метод (встановлення морфологічних змін в тканинах стравохідного отвору діафрагми та стравохідно-шлункового переходу за умов патології), клінічне спостереження.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведене комплексне експериментально-клінічне дослідження та системний аналіз дозволили опрацювати діагностично-лікувальну тактику, яка застосована у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

У результаті проведеного дослідження вперше вивчено морфологічні та гістопатологічні зміни зони кардіоезофагеального переходу та стравохідного отвору діафрагми, за умов існування грижі, що дозволило вперше обґрунтувати оптимальну форму, розміри полімерного імплантату та методику його використання для лікування грижі стравохідного отвору діафрагми. Опрацьовано новий спосіб інвагінаційної езофагогастроплікації спрямований на корекцію шлунково-стравохідного рефлюксу.

Вперше опрацьовано ефективну експериментальну модель гастроєзофагеального рефлюксу, спроможну оптимально відтворити зміни стравоходу, що притаманні рефлюкс-езофагіту.

Вивчено стан системи антиоксидантного захисту стінки стравоходу за умов експериментального шлунково-стравохідного рефлюксу. В експерименті здійснено порівняльну оцінку ефективності корекції шлунково-стравохідного рефлюксу опрацьованими методами та фундоплікацією за методом Ніссена.

Опрацьовано принципово новий алгоритм діагностичного пошуку та визначення оптимальної лікувальної тактики.

Вперше доведено доцільність та можливість визначення ролі жовчних кислот та холестерину у стравохідному рефлюксаті в розвитку та прогресуванні дуоденогастроєзофагеального рефлюксу.

Удосконалено спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, що ґрунтується на емпіричному застосуванні комплексного препарату, що складається з інгібітора протонної помпи та прокінетика.

Вперше проведено клінічне застосування опрацьованого комплексного способу хірургічного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з використанням змодельованих полімерних імплантатів у поєднанні з інвагінаційною езофагогастроплікацією.

Практичне значення одержаних результатів. Опрацьований спосіб експериментального моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу дозволив отримати гістопатологічно та біохімічно доведені зміни стравоходу, що обумовлені хронічною кислотно-пептичною альтерацією.

Опрацьований спосіб корекції шлунково-стравохідного рефлюксу та грижі стравохідного отвору діафрагми дозволяє ефективно усунути вплив кислотно-пептичного вмісту шлунка на стінку стравоходу.

Впроваджений алгоритм діагностичного пошуку типових стравохідних та атипових позастравохідних проявів гастроєзофагеального рефлюксу дозволив підвищити вірогідність діагнозу та відповідно ефективність лікування. Опрацьований спосіб діагностики дуоденогастроєзофагеального рефлюксу та пристрій для його застосування покращив ефективність діагностування дуоденогастроєзофагеального рефлюксу та дозволив обрати ефективну лікувальну тактику.

Аналіз результатів хірургічного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби виявив причини неефективної фундоплікації та дозволив обґрунтувати показання до застосування опрацьованого способу корекції.

Розроблена методика інвагінаційної езофагогастроплікації в поєднанні з пластикою розширеного стравохідного отвору діафрагми полімерним імплантатом, дозволила покращити ефективність хірургічного лікування ускладнених та атипових форм гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в практику наукових досліджень та навчальний процес кафедри хірургії та урології, загальної хірургії Буковинського державного медичного університету МОЗ України, а також у лікувальну роботу хірургічних відділень Одеської, Тернопільської, Волинської, Ужгородської, Вінницької обласних та Чернівецької лікарні швидкої медичної допомоги, що реалізоване у формі відповідних актів впроваджень.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційне дослідження є реалізованою самостійною науковою роботою, побудованою на особистих творчих міркуваннях автора. Здобувач особисто провів патентно-інформаційний пошук, розробив програму виконання роботи, сформулював мету, визначив завдання дослідження та сформував клінічні групи хворих. Висвітлені в дисертаційній роботі результати отримані та оброблені автором самостійно. Здобувач особисто визначив план проведення та виконав морфологічну та експериментальну частини дослідження. Понад 60 % обстежених хворих оперовані за участю автора. Здобувачем розроблені та впроваджені в лікувальну практику цілої низки лікувальних закладів України нові діагностичні методи, діагностично-лікувальні алгоритми, оперативні методики покликані покращити результати лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу. Автором особисто проведено аналіз, систематизацію та обробку отриманих результатів, написані всі розділи дисертації та сформульовані висновки. У наукових працях опублікованих у співавторстві основний матеріал належить автору. У тій частині

актів впроваджень, що стосується науково-практичної новизни викладено дані отримані дисертантом в процесі виконання дослідження.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційного дослідження оприлюднені на наукових форумах різного рівня: 88-мій підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (Чернівці, 2007), Другій всеукраїнській науково-практичній конференції «Використання фізичних факторів у хірургії» (Чернівці, 2006), науково-практичній конференції «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения» (Симферополь, 2007), четвертій міжнародній науково-практичній конференції «Наука: теория I практика» (Przemsl, 2007), третій міжнародній науковій конференції студентів-медиків та молодих лікарів (Bialystok, 2007), XII Конгресі Світової організації українських лікарських товариств (Івано-Франківськ, 2008).

Публікації. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 30 наукових праць, з них 18 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (одноосібно – 14), 1 - у науковому журналі, 4 патенти України на корисну модель, 5 – у матеріалах конгресів та конференцій, 2 деклараційних патенти на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 367 сторінках друкованого тексту (основний обсяг становить 298 сторінок), складається з вступу, 10 розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного використання здобутих результатів, списку використаних джерел (всього 289 найменувань), додатків. Робота ілюстрована 64 рисунками та 28 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Робота має експериментально-клінічний характер. Топографо-анатомічне дослідження проведено на базі Чернівецького обласного бюро судово-медичної експертизи з 2004 по 2006 роки, його матеріал склали результати 53 розтинів. Для визначення взаємовідносин між типом будови тіла, особливостями формування діафрагми та її отворів, вимірювали зріст, відстань між яремною вирізкою і лобковим симфізом, відстань між нижніми точками X ребер, відстань між передніми верхніми клубовими остями.

В групі спостережень чоловіків було 36 (67,6 %), жінок - 17 (32,4%), вікові межі коливались від 27 до 85 років, у середньому ($57,1 \pm 11,6$) року.

Перша група включала 49 спостережень, визначено варіанти будови стравохідного отвору діафрагми (СОД), оцінено довжину, ширину та товщину м'язової та сухожилкової частин обох медіальних ніжок та місця їх фіксації до хребців, за умови відсутності грижі стравохідного отвору

діафрагми (ГСОД). Визначено розміри абдомінального відділу стравоходу, СОД та кут Гіса. Враховуючи складність скоординованого функціонування антирефлюксного механізму кардіоезофагеальної зони, ретельно вивчені анатомо-функціональні особливості будови структур вказаної ділянки. Досліджуючи місце фіксації медіальних ніжок діафрагми до тіла поперекових хребців, нами встановлено, що в 27 спостереженнях (57 %) права медіальна ніжка діафрагми починалася від передньої поверхні тіла IV поперекового хребця. У 22 випадках (43 %) місцем фіксації правої ніжки верифіковано тіло III поперекового хребця.

На другому етапі дослідження вивчено зміни анатомічних структур зони кардіоезофагеального переходу за умов ГСОД (4 спостереження). Крім змін форми та розмірів СОД, нами верифіковано зміни форми та співвідношення м'язової та сухожилкової частин діафрагми. Наочними виявились особливості анатомічної будови самих ніжок, що формують СОД за умови існування грижі.

З метою всебічного вивчення ефективності розробленого в результаті топографо-анатомічного дослідження способу лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) з використанням пластики ГСОД проленовим імплантатом та формуванням інвагінаційної езофаго-гастроплікації нами проведено експериментальне дослідження на 216 статевозрілих щурах лінії Wistar в умовах віварію Буковинського державного медичного університету згідно методичних підходів прийнятих в експериментальній хірургії та Гельсинського акту гуманного поводження з експериментальними тваринами.

Усі оперативні втручання проводили відповідно до вимог до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджені з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

На першому етапі дослідження моделювали ГЕРХ за розробленим методом (Патент України на корисну модель № 19579). Він передбачає часткову мобілізацію шлунка по великій кривизні з пересіченням шлунково-діафрагмальної та верхньої порції шлунково-селезінкової зв'язок. У зоні кардіоезофагеального переходу розсікався нижній стравохідний сфінктер з переходом на шлунок у повздовжньому напрямку довжиною до 8 – 10 мм. Сформований дефект езофагокардіального переходу ушивали в поперечному напрямку. Наступним етапом розширювали СОД. Стравохідно-шлунковий перехід фіксували до діафрагми, таким чином, щоб кут між дном шлунка та стравоходом вирівнювався (більше 120°). Враховуючи високе розташування дна шлунка, ми накладали 4-5 окремих вузлових швів з метою ліквідації газового міхура шлунка.

Всі тварини зі створеною експериментальною моделлю ГЕРХ поділені на три групи. Контрольну групу утворили 6 тварин, яким виконувалася лапаротомія без моделювання ГЕРХ.

Перша дослідна група складалася з 70 тварин. Основним завданням було вивчення в хронічному експерименті гістопатологічних та біохімічних змін у тканинах стравохідно-шлункового переходу на фоні рефлюксу кисло-пептичного вмісту шлунка.

Другу дослідну групу склали 70 щурів яким через 30 діб після моделювання ГЕРХ виконувалося друге оперативне втручання, метою якого було дослідження ефективності розробленого способу лікування шлунково-стравохідного рефлюксу з використанням пластики розширеного СОД проленовим імплантатом в поєднанні з інвагінаційною езофагогастроплікацією (Деклараційний патент на корисну модель № 17368, № 17469).

На тваринах III дослідної групи, проведено аналіз ефективності розробленого комплексного способу корекції шлунково-стравохідного рефлюксу та фундоплікації за методом Ніссена.

Тварин виводили з експерименту в різні терміни післяопераційного періоду з вилученням біоптатів для подальшого гістопатологічного дослідження.

В основу дисертаційного дослідження покладені результати обстеження та лікування 305 хворих, які знаходились на лікуванні з приводу ГЕРХ у лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці, обласній клінічній лікарні м. Тернополя та Одеській обласній клінічній лікарні в період з 1999 по 2008 рік. Чоловіків було 137 (44,9 %), жінок 168 (55,1 %), середній вік в середньому становить $49,9 \pm 12,5$ р. Використана діагностична програма в перед - та післяопераційному періоді була спрямована на встановлення результатів хірургічного лікування даного контингенту хворих. Обстеження хворих спрямовували на верифікацію патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу, виявлення наслідків впливу кисло-пептичного фактору та функціональних розладів стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки з використанням рентгенологічного та ендоскопічного методів дослідження, рН-метрії, манометрії, провокаційних кисло-перфузійних тестів та ланцидомового тесту. Клінічна частина роботи передбачала ретроспективну оцінку результатів хірургічного лікування хворих на ГЕРХ. Особливе місце в діагностиці змін слизової абдомінального відділу стравоходу, на фоні ГЕРХ набуває система антиоксидантного захисту та перекисного окиснення ліпідів слизової оболонки абдомінального відділу стравоходу.

Рентгенологічне обстеження проводилось як скопічно, так і з графічною реєстрацією змін з боку стравоходу із використанням контрасту. Макроскопічно стан слизової оболонки стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки та стравохідно-шлункового переходу вивчали за допомогою фіброгастрокопу «Pentax Fj-29v». Ltd (Японія). Об'єктивна констатація патологічного гастроезофагеального рефлюксу проводили за кількісним визначенням не фізіологічних значень рН-метричних показників та надмірної больової чутливості слизової оболонки стравоходу до кислотних розчинів з використанням методики Бернштейна-Бейкера. Наступний етап передбачав виявлення

морфологічних даних пов'язаних з клінічними спостереженнями. Проаналізувавши отримані діагностичні дані нами проведено планування емпіричної терапії, що дозволяло уточнити патогенез конкретного захворювання, можливий регрес його основних клінічних та лабораторних проявів в результаті застосованої консервативної терапії.

Визначення внутрішньостравохідного та внутрішньошлункового рН проводилась за методом розробленим В.М. Чорнобровим. При проведенні езофаго-рН-моніторингу застосовували тести на провокацію гастроєзофагеальних рефлюксів.

Оцінку стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) проводили за визначенням вмісту продуктів ПОЛ – малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК), а також по оцінці стану ферментів антиоксидантного захисту – каталази (КТ), глутатіонпероксидази (ГПО) та ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ) оцінювали за методом (І.Ф. Мещишена 2002).

Вміст жовчних кислот та холестерину в стравохідному рефлюксаті визначали методом (Л.Л. Громашевской 2005).

Статистичне обчислення результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft® Office Excel. Перевірку закону розподілу вибірок на нормальність проводили при кількості варіант до 50 за допомогою критерію Шапіро – Вілкі, при кількості варіант більше за 50 за допомогою критерію Колмогорова–Смірнова. Для перевірки гіпотези про рівність середніх використовували критерій Ст'юдента–Фішера для нормально розподілених вибірок і критерій Уїлкоксона та Уїлкоксона–Манна–Уїтні для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального; для порівняння якісних параметрів використовували точний критерій Фішера (С. Гланц, 1999). Статистичну залежність між величинами перевіряли за допомогою кореляційного (за Пірсоном для нормально розподілених вибірок та за Спірменом для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального) та регресійного аналізів (В.К. Сергиенко, И.Б. Бондарева, 2001).

Комісією з біоетики Буковинського державного медичного університету порушень морально-етичних норм при проведенні досліджень не виявлено (протокол № 8 від 10.12.2008 р.)

Результати дослідження та їх обговорення. Топографо-анатомічне дослідження зони шлунково-стравохідного переходу, СОД та прилеглих анатомічних структур, мало на меті опрацювання нового комплексного способу лікування гастроєзофагеального рефлюксу та пластики ГСОД. До першої групи увійшли 49 спостережень, в яких шлунок мав гачкоподібну форму та звичайні розміри, кут Гіса в середньому становив $69,4 \pm 8^{\circ}$. Довжина абдомінального відділу стравоходу в середньому становить $2,9 \pm 0,4$ см. У людей з гіперстенічною будовою тіла визначався короткий абдомінальний відділ стравоходу 2,5-2,9 см, а в астеніків він дещо довший 3,0-3,5 см. Встановлено, що в нормі діаметр СОД перевищує діаметр абдомінального відділу стравоходу в

середньому на $0,8 \pm 0,2$ см. У більшості випадків отвір нижньої порожнистої вени (НПВ) був округлої форми, його діаметр в середньому становив $3 \pm 0,6$ см. Відстань від лівого краю отвору НПВ до СОД в середньому $3,17 \pm 0,5$ см. Форма СОД в більшості спостережень овальна або кулеподібна з розташуванням гострого півкола в напрямку до ніжок діафрагми, а тупий край в 67% спрямований до сухожилкового центру. Значно рідше у 33% спостережень, СОД був круглої форми. Розміри отвору діафрагми залежали від його форми і коливалися від $2,3 \times 1,7$ см до $3,6 \times 2,4$ см. Довжина медіальних ніжок діафрагми вимірювалася від місця фіксації їх сухожилка до тіла хребця, до верхнього півкола СОД, де м'язова частина ніжок переходить в сухожилковий центр. Виявлено, що довжина м'язової частини правої медіальної ніжки діафрагми становила $11 \pm 1,5$ см, а сухожилкової $2,9 \pm 0,7$ см. Ліва ніжка у наших спостереженнях виявилася коротшою, довжина її м'язової частини становила $9,5 \pm 1,7$ см, а сухожилкової – $2,4 \pm 0,6$ см.

Враховуючи важливість стану анатомічних структур, що формують СОД, в патогенезі виникнення ГЕРХ, ми провели вимірювання ширини та товщини м'язової частини ніжок діафрагми. Встановлено, що ширина м'язової структури, яка формує праве півколо стравохідного отвору діафрагми, становить $3,1 \pm 0,8$ см, а товщина – $1,1 \pm 0,4$ см. Ширина м'яза, що утворює ліву стінку СОД становить $2,7 \pm 0,7$ см при товщині $0,9 \pm 0,3$ см. Значно меншою виявилася ширина верхньої стінки, відстань від СОД до сухожилкового центру діафрагми становила $0,9 \pm 0,3$ см, товщина м'яза в цій ділянці була $0,96 \pm 0,3$ см. Ширина та товщина м'язової структури по нижньому краю СОД в середньому становить $3,1 \pm 0,7$ та $0,87 \pm 0,3$ см відповідно. Вочевидь, що стінки СОД значно відрізняються між собою за розмірами, при цьому найбільш масивною, в наших спостереженнях, виявлялася права медіальна ніжка діафрагми.

Досліджуючи місце фіксації медіальних ніжок діафрагми встановлено, що в 27 спостереженнях права медіальна ніжка діафрагми починалася від передньої поверхні тіла IV поперекового хребця, шляхом вплітання її сухожилкових волокон у поздовжню зв'язку хребта, у 22 випадках місцем фіксації правої ніжки верифіковано тіло III поперекового хребця.

До другої дослідної групи увійшли результати чотирьох розтинів, в яких діагностовано наявність ГСОД. Від загального числа спостережень, частота, з якою траплялася патологія становила 7,6 %. За типом тілобудови, два випадки розцінено як нормостеніки, двоє інших були гіперстеніками з ознаками ожиріння. Виявлено, що абдомінальний відділ стравоходу та кардіальний відділ шлунка, через СОД втягнуті в задне середостіння, кут Гіса був більше 120° . Після низведення в черевну порожнину дислокованих в середостіння органів, вдалося верифікувати стравохідно-діафрагмальну зв'язку яка в даному випадку, була потоншеною та перерозтягнутою.

З метою детального вивчення змін в анатомічних структурах формуючих СОД, за умови існування грижі, нами проведено видалення органокomплексу. При визначенні розмірів СОД встановлено їх суттєве збільшення в порівнянні із зафіксованою на першому етапі нашого дослідження, нормою. Так, довжина СОД коливалась від 4,3 до 5,5 см, ширина від 2,5 до 2,7 см, що в середньому становить 4,9 та 2,6 см відповідно. Збільшення розмірів СОД призвело до зміни його форми. Якщо в нормальному стані він був продовгуватим, то за наявності грижі набував більш округлої форми, причому розширення відбувалось вправо, за рахунок зменшення ширини та товщини м'язової структури, що формує праве півколо стравохідного отвору. При визначенні форми та розмірів отвору НПВ встановлено, що він мав округлу форму з діаметром 1,9 – 2,3 см відстань від лівого краю отвору НПВ до СОД в середньому становить $2,5 \pm 0,4$ см, що менше нормального віддалення отвору НПВ від СОД, верифікованого в першій дослідній групі, і пов'язано з розширенням останнього, за рахунок атрофії його м'язової частини. Крім змін форми та розмірів СОД нами верифіковано зміни співвідношення м'язової та сухожилкової частин діафрагми. Якщо в нормі сухожилковий центр мав трикутну форму, з симетричними кінцями, то при наявності грижі відмічено звуження та укорочення лівої частини сухожилкового центру.

Зацікавленість викликають особливості анатомічної будови самих ніжок, що формують СОД за умови існування грижі, довжина м'язової частини правої медіальної ніжки в середньому становила 14 ± 1 см, розміри сухожилкової частини цієї ніжки в середньому становили $3 \pm 0,7$ см. Місцем фіксації правої ніжки у трьох спостереженнях було тіло третього, а в одному, четвертого поперекового хребця, ліва медіальна ніжка була коротшою від правої. Довжина її м'язової частини становила $12,8 \pm 0,8$ см, а сухожилкової $2,8 \pm 0,6$ см. Місцем фіксації лівої медіальної ніжки у трьох спостереженнях було тіло третього, а в одному другого поперекового хребця.

Аналогічними виявилися зміни ширини та товщини м'язових структур, які беруть участь у формуванні СОД. Встановлено, що ширина м'язової тканини, що утворює праве півколо СОД становила $1 \pm 0,1$ см при товщині $0,9 \pm 0,2$ см. Верхнє півколо представлене тонкою смугою м'язової тканини, ширина якої варіювала в межах від 0,6 до 1,1 см, а товщина 0,4 – 0,9 см, що в середньому становить 0,8 та 0,6 см відповідно. Краще розвинутою виявилась м'язова стінка лівого півкола СОД. Ширина цього м'яза становила 1,4–2,5 см, товщина 0,5–0,9 см, що в середньому становить 1,9–0,7 см відповідно. Ширина м'язової структури яка формує нижнє півколо становила 2,1–3,0 см, при товщині 0,7 – 1,2 см, в середньому ці показники становили 2,5 та 0,9 см відповідно. Вивченням стану м'язових структур, які формують СОД, ми намагалися встановити, при якому, з загальновідомих варіантів його формування, існують передумови виникнення грижі.

У трьох спостереженнях СОД утворений за рахунок вузької лівої медіальної ніжки, її м'язові волокна у вигляді двох тонких пучків формували обидва півкола СОД. Права ніжка, хоча і більш широка, примикала з боку до медіального пучка лівої ніжки. У четвертому випадку грижі, отвір діафрагми утворений за рахунок правої медіальної ніжки, два м'язових пучки якої охоплювали отвір та перехрещувалися між собою у сухожилковому центрі діафрагми. Ліва ніжка була менш розвинутою, її м'язові волокна впліталися в ліве півколо СОД підсилюючи його. Аналізуючи отримані дані, ми дійшли висновку, що однією з передумов виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу є морфо-функціональні зміни медіальних ніжок діафрагми, що призводить до формування слабких місць, і як результат, занурення в них абдомінального відділу стравоходу та кардіального відділу шлунка не зустрічає достатнього опору, а це в свою чергу супроводжується поступовим розширенням СОД. Тривале стискання м'язових структур медіальних ніжок діафрагми призводить до їх перерозтягнення, втрати тонуусу та поступової атрофії. Певних дегенеративних змін зазнають і структури, які фіксують стравохід в отворі діафрагми. Це перш за все, шлунково-діафрагмальна, шлунково-печінкова зв'язки та стравохідно-діафрагмальна мембрана. У наших спостереженнях ГСОД, мембрана Лаймера–Бертеллі потоншена та перерозтягнута, що робило неможливим виконання нею фіксуєної функції. В результаті розширення СОД та зміщення кардії доверху, абдомінальний відділ стравоходу скорочується, а кут Гіса випрямляється. Зміщенню кардіального відділу шлунка також сприяє від'ємний тиск у грудній порожнині, а розтягнення стравохідно-діафрагмальної зв'язки призводить до зростання бічної тяги на стінки стравоходу, що, сприяє порушенню функції нижнього стравохідного сфінктера. Наслідком вказаних змін є різке порушення замикальної функції кардії, що створює сприятливі умови для рефлюксу кислого шлункового вмісту в стравохід та розвитку пептичного-езофагіту.

Гістологічне дослідження біоптатів тканини діафрагми, за умов існування ГСОД показало вогнищевий характер морфологічних змін, поряд з м'язовими пучками, що зазнали дистрофічних змін, зустрічалися волокна, звичайної будови. Подекуди така мозаїчність спостерігалася в межах одного пучка, де різний вигляд мали окремі волокна, а в інших випадках ураження м'язової тканини носили дифузний характер. У поперечносмугастій мускулатурі діафрагми спостерігалися дистрофічні зміни, які полягали в набряку м'язових волокон. Їх міоплазма ставала базофільною, гомогенною з малорозрізняємою поперечною почерканістю. Повздовжня почерканість, навпаки, підкреслена, з чітким та частим розщепленням м'язових волокон на міофібрили. У навколостравохідних ділянках діафрагми спостерігалися значні деструктивні зміни у вигляді дископодібного розпаду м'язових волокон та набряку строми з помірною лейкоцитарною інфільтрацією. Поряд з дистрофічними змінами, спостерігаються явища атрофії м'язових волокон: витончення та звивистість волокон, що

набували штопороподібного вигляду. В цих ділянках біоптату спостерігалась різнокаліберність волокон – поряд з витонченими, розташовувалися волокна звичайного діаметра і гіпертрофовані або набряклі. Спостерігається порушення орієнтації м'язових волокон у складі пучків. У ендомізії та перимізії спостерігалися розростання колагенових волокон - особливістю констатованих змін є незначно виражена стромальна реакція. В ділянках атрофії виникають вогнища периваскулярного склерозу ендомізії. В окремих місцях, при збереженій прохідності судин, відмічено склероз їх стінок це вказує на те, що зміни судинної стінки не відповідають ступеню ураження м'язових волокон. Атрофовані волокна поперечносмугастої мускулатури зберігають характерну полігональну форму. В поздовжніх зрізах м'язових волокон відмічено фокусний міоцитоліз фібрил, конденсація ядер, що утворюють «ланцюги» вздовж атрофованих м'язових волокон.

Верифікація морфологічних змін у біоптаті слизової стравоходу, у випадках ГСОД, має вирішальне значення у діагностиці виразності рефлюкс-езофагіту. Характерною є локалізація запальних змін слизової стравоходу у межах 4-6 см від езофаго-кардіального переходу. Виразність гістологічних змін оцінювали за потовщенням базального шару, набряком зернистого та шипоподібного шарів, вакуолізацією цитоплазми клітин, лімфоїдної, гранулоцитарної інфільтрацією, гіпер – та паракератозом. Вище перехідної складки, яка межує з зоною шлунка, відмічено ділянки гіперемійованої бархатистої тканини. При гістологічному дослідженні виявлено заміщення плоского епітелію епітелієм циліндричним шлункового типу, що містить залози. В стромі, між залозами, міститься інтенсивний запального характеру, клітинний інфільтрат гістіоцитарно-лімфоцитарного типу. Вздовж власної пластинки слизової відмічено формування лімфоїдних фолікулів. Морфологічним дослідження встановлено розширення міжклітинних просторів та цитоплазми клітин не тільки шипоподібного, але і зернистого шарів. Зміни з боку слизової проявлялись деструкцією епітелію та розвитком ерозій, дистрофією елементів власного шару слизової, особливо клітин фібробластичного ряду. Відмічається інфільтрація слизової тканини базофілами, плазмоцитами та мікроцитами. В наших дослідженнях слизової стравоходу виявлено залозистий епітелій, який характерний для слизової оболонки шлунка. Розташування останньої над зубчастою лінією призводить до продукування агресивних факторів шлункового вмісту (соляна кислота, пепсин), що робить вплив агресивного середовища постійним, і в свою чергу, погіршує перебіг езофагіту.

Підсумовуючи отримані в результаті топографо-анатомічного дослідження дані, ми підійшли до розробки способу корекції шлунково-стравохідного рефлюксу та ГСОД з використанням полімерних матеріалів. Звуження грижевих воріт шляхом зшивання утворюючих його ніжок діафрагми є однією з перших, умов ефективного лікування ГСОД. Однак, з огляду на доведену атрофію м'язової частини ніжок, самостійно виконана крурорафія не гарантує задовільний результат оперативного лікування,

через прорізування швів. З огляду на це, після вивчення причин недостатньої ефективності запропонованих способів крурорафії, нами розроблено спосіб пластики гризових воріт діафрагми полімерним імплантатом. Детально вивчивши на макропрепаратах варіанти формування стравохідного отвору, довжину, ширину та товщину медіальних ніжок, порівнявши розміри СОД в нормі та за умов існування грижі, ми змоделивали полімерний імплантат, який дозволяє укріпити ніжки діафрагми при їх зшиванні.

Рис. 1. Полімерний імплантат. 1 – стравохідний отвір; 2 – ліва ніжка; 3 – права ніжка; 4 – аортальний виріз.

Форма його відтворює контур м'язових структур утворюючих СОД. Розміри внутрішнього отвору імплантата перевищують діаметр стравоходу на 0,8 см, та становлять 3,8 см, верхній, нижній, лівий та правий контури відповідають ширині м'язових структур обох ніжок, що формують СОД за умов норми. Ліва та права ніжки імплантату розходяться обабіч аортальної вирізки, на зразок реальних ніжок діафрагми, їх довжина є достатньою для фіксації до м'язової тканини медіальних ніжок. Пунктирною лінією позначено місце розрізу верхнього півкола імплантата для його заведення за стравохід при фіксації.

Враховуючи, що в разі існування грижі СОД спостерігається перерозтягнення стравохідно-діафрагмальної мембрани, необхідно залишати її надлишок на стравоході при висіченні гризового мішка шириною 2,5-3,0 см. яку використовували з одного боку для фіксації стравоходу, а з іншого для відмежування полімерного матеріалу від стінки порожнистого органу. Фіксація полімерного імплантата проводилась окремими вузловими швами з використанням шовного матеріалу Prolene 2-0 до сухожилкового центру діафрагми, правого та лівого півкола стравохідного отвору та м'язової складової обох ніжок. Починати фіксацію імплантата слід з нижнього краю, що не призводить до деформації його верхнього півкола, стравохідно-діафрагмальну мембрану розташовували між стравоходом та імплантатом з укріттям останнього. Ефективність хірургічної корекції гастроєзофагеального рефлюксу залежить від оптимального формування клапанного механізму в зоні шлунково-стравохідного переходу.

Розроблений метод формування інвагінаційної езофагогастроплікації передбачає накладання окремих вузлових швів на частково мобілізовану малу кривизну шлунка. Перший укол голки виконували на передній стінці шлунка відступивши 0,5-0,7 см від краю пересіченої очеревини по малій кривизні. Прошивали серозно-м'язовий шар шлунка, після чого голка переходила на його задню стінку, де аналогічним чином, але протилежному напрямку прошивали на проміжку 0,5 – 0,7 см серозно-м'язовий шар. Наступні шви накладали в описаній послідовності з поступовим збільшенням відступу від краю розсіченої очеревини на 4 мм.

Відстань між швами повинна становити 5-6 мм. Вказане поступове збільшення відстані від малої кривизни, при кожному наступному прошиванні стінки, призводить до її інвагінації

Рис. 2. Інвагінаційна езофагогастроплікація

в просвіт шлунка. Накладали 5-6 подібних швів. Безпосередньо в ділянці стравохідно-шлункового переходу методика формування інвагінаційної езофагогастроплікації змінювалася. Першим уколом голки прошивали серозно-м'язовий шар шлунка на відстані до 15–20 мм від малої кривизни по передній стінці, далі прошивали стінку абдомінального відділу стравоходу, по правому краю, на відстані до 8-10 мм. від місця його переходу в шлунок, після чого прошивали задню стінку шлунка в наведеній послідовності. Наведена методика накладання зазначеного шва дозволяє надійно зафіксувати стравохід у інвагінованому в шлунок стані. З метою додаткового укріплення сформованого інвагінату та попередження його вирівнювання в післяопераційному періоді накладали окремі 2-3 серозно-м'язових шва між передньою стінкою шлунка та стравоходу, по його передній та задній стінках. Після зав'язування всіх швів абдомінальна частина стравоходу виявлялась зануреною у шлунок на зразок інвагінату, при цьому кут Гіса – відновлювався. Запропонований спосіб формування інвагінаційного сфінктера має ряд переваг, по-перше, утворення інвагінату стравоходу в шлунок компенсує недостатність функції нижнього стравохідного сфінктера та робить неможливим виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу. По-друге, в порівнянні з фундоплікацією відсутні передумови для виникнення таких ускладнень, як постфундоплікаційна дисфагія та сковзання манжети, оскільки клапанна функція стравохідно-шлункового переходу відновлюється не за рахунок формування манжети з фундальної частини шлунка, а за рахунок рівномірного занурення його абдомінального відділу в шлунок.

Експериментально змодельована GERX викликає в тканинах стравоходу тварин першої дослідної групи зміни в показниках про – та антиоксидантної систем. Рівень первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів – ДК, починає достовірно підвищуватися з 10-го дня експерименту і становить $1,766 \pm 0,028$ нмоль/мг., що перевищує контрольні значення ($1,538 \pm 0,075$ нмоль/мг) на 14 %. На 80-ту добу концентрація ДК становила ($2,114 \pm 0,023$) нмоль/мг, що вище за контрольні значення на 37,5 %. Аналізуючи динаміку коливань вмісту ДК в гомогенатах тканин стравоходу, дійшли висновку, що перша хвиля накопичення зазначених продуктів пероксидації обумовлена безпосередньо оперативною травмою і, як свідчать дані, це зростання було короткотривале та малозначуще. Наступне зростання рівня ДК, було обумовлено розвитком запального процесу в стінці стравоходу, як результат триваючої кислотно-пептичної альтерації. Рівень МА в тканині стравоходу експериментальних тварин був достовірно підвищеним починаючи з 10-ї доби від початку експерименту – ($0,913 \pm 0,0057$) нмоль/мг і зберігався таким до 80-го дня коли його концентрація була

максимальною ($1,342 \pm 0,023$) нмоль/мг, що на 62% перевищує встановлене контрольне значення МА ($0,803 \pm 0,021$ нмоль/мг). При вивченні вмісту МА в гомогенатах тканин не відмічено тенденції до зниження. Аналізуючи динаміку показників МА та ДК є очевидною інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів в тканинах стравоходу експериментальних тварин, що на нашу думку, відбувається у відповідь на змодельовану гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та корелює з гістологічними ознаками тривалого запального процесу, тобто, може бути розцінений як критерій хронізації запалення.

Рівень альдегідо – і кетоніохідних основного характеру, які визначалися при 430 нм характеризується підвищенням вже з 10 доби – ($0,069 \pm 0,001$) Е430/грам/год. Максимального значення він набув на 80 добу від початку експерименту, коли його концентрація становила ($0,093 \pm 0,003$) Е430/грам/год, що нижче за контрольні значення $0,678 \pm 0,003$ Е430/грам/год на 136%. Впродовж другої половини дослідження I групи рівень ОМБ основного характеру не мав тенденції до зниження і залишався вищим за контрольні значення. Тобто, цей показник є більш чутливим до ГЕРХ, оскільки характеризує хронізацію запального процесу в тканинах стравоходу, яка має місце за умови тривалого рефлюксу кислотного-пептичного шлункового вмісту.

Активність вивчених ферментів за вищезазначених умов експериментальної рефлюксної хвороби мали одну спрямованість змін – їх активність в тканинах стравоходу поступово наростала по мірі віддалення від початку хірургічного втручання. Це особливо наочно демонструє динаміка активності каталази. Концентрація даного ферменту впродовж перших 15 діб, після моделювання, характеризувалася незначним зниженням до ($3,8592 \pm 0,0864$) мкмоль/мг в порівнянні з контрольними значеннями ($4,526 \pm 0,12$) мкмоль/мг. Однак починаючи з 25 доби встановлено стрімке зростання концентрації КТ і на 80-ту добу її рівень становив ($12,611 \pm 0,18$) мкмоль/мг, що перевищує контроль на 178%. Зміни рівня ГПО носили споріднений з каталазою характер. На десяту добу після моделювання, рівень зазначеного ферменту становив ($0,481 \pm 0,01$) мкмоль/мг при контрольних показниках ($0,539 \pm 0,02$) мкмоль/мг. Впродовж всього терміну експерименту рівень ГПО поступово наростав і на 80-ту добу становив ($0,939 \pm 0,013$) мкмоль/мг, що перевищувало контроль на 74,1%. Наведена динаміка зростання рівня ферментів антиоксидантного захисту без чіткої тенденції до стабілізації, розцінена як прояв триваючого пошкодження тканин кислим шлунковим вмістом.

Відповідно до плану проведення експериментального дослідження 70 тваринам, що склали другу дослідну групу, через 30 діб, після моделювання ГЕРХ, проведена корегуюча операція. Тварини даної групи виводились з експерименту у різні терміни. Дослідження вмісту первинних продуктів ПОЛ в тканинах, вилучених з експерименту на 10-ту добу, показало, що рівень МА був достовірно вищим від норми ($0,803 \pm 0,021$ нмоль/мг) на 96,5% і становив $1,578 \pm 0,032$ нмоль/мг. Впродовж

наступних 50 діб експерименту він поступово знижувався до рівня $1,356 \pm 0,009$ нмоль/мг, залишаючись однак вищим контрольних величин на 68%. Рівень ДК виявився більш лабільним показником, на 10-ту добу його концентрація становила $2,796 \pm 0,042$ нмоль/мг, що перевищувало норму на 81,8 %. Протягом післяопераційного періоду мало місце зниження вмісту ДК в тканинах, однак на 80-ту добу його концентрація перевищувала контроль на 39% і становила $2,138 \pm 0,032$ нмоль/мг.

Динаміка змін основних ферментів антиоксидантного захисту в тканинах стравоходу тварин другої дослідної групи носила регресивний характер. Починаючи з 10 доби рівень КТ в гомогенатах тканин становив $14,40 \pm 0,275$ мкмоль/мг, що перевищувало контрольні показники на 218%. Впродовж наступних 80 діб зазначений показник знизився вдвічі і становив $7,608 \pm 0,048$ мкмоль/мг з тенденцією до коливання в межах 16%. Аналогічні зміни відбувалися з ГПО, на 10 добу після усунення шлунково-стравохідного рефлюксу, зазначений показник становив $1,088 \pm 0,022$ мкмоль/мг, і перевищував контрольний ($0,539 \pm 0,018$ мкмоль/мг) на 101,6%. В наших спостереженнях рівень ГПО, в порівнянні з каталазою, знижувався швидше до контрольних значень і на 80-ту добу концентрація зазначеного ферменту антиоксидантного захисту становила $0,723 \pm 0,01$ мкмоль/мг, що перевищувало контроль на 34%. Рівень продуктів ОМБ нейтрального та основного характеру змінювався неоднаково, на десяту добу, після коригуючої операції, становив $0,165 \pm 0,007$ Е370/грам/год, і був нижчим за контрольні значення ($1,429 \pm 0,003$ Е370/грам/год) у 8,7 рази. Протягом наступних 80 діб вказаний показник збільшився, але не набув контрольного значення. Більш динамічними виявилися показники ОМБ основного характеру. На 10 добу їх концентрація становила $0,081 \pm 0,007$ Е430/грам/год і була нижчою за контрольні значення ($0,678 \pm 0,003$ Е430/грам/год) у 8,4 рази. Впродовж 80 діб післяопераційного періоду їх рівень зріс, так і не наблизився до контрольних значень.

З метою проведення порівняльного аналізу ефективності розробленого способу корекції ГЕРХ та одного з найбільш ефективних загальновідомих способів, була сформована третя дослідна група. Експериментальним тваринам, що увійшли до її складу, через 30 діб після моделювання ГЕРХ, за розробленою методикою, виконана фундоплекція за методом Ніссена.

Визначення вмісту продуктів ПОЛ в гомогенатах тканин не виявило суттєвих відмінностей між аналогічними показниками у тварин II дослідної групи.

При гістопатологічному дослідженні біоптатів тканин шлунково-стравохідного переходу, вилучених у експериментальних тварин, I дослідної групи, на другу добу спостерігається потовщення рогового шару на поверхні стравохідного епітелію. Це обумовлено початковою реакцією багат шарового плоского епітелію на подразнення кислим вмістом шлунка, визначаються ерозії, які

місцями набувають зливного характеру. У вище розташованих відділах стравоходу та прилеглих до виразки ділянках епітеліальної вистілки спостерігаються явища альтерації у вигляді підсиленої десквамації рогового шару епітелію стравоходу. Прогресують явища запального процесу у вигляді поширення набряку та лейкоцитарної інфільтрації на слизовий шар. До відзначеного на першу добу повнокрів'я підслизового шару приєднується початкова лейкоцитарна інфільтрація, яка розповсюджується на м'язовий та серозний шари стінки стравоходу. На сьому добу, в місці розташування глибокого виразкового дефекту, який розповсюджується до м'язового шару, з'являються ознаки формування молоді грануляційної тканини, яка представлена зонами накопичення фіброblastів, плазматичних клітин, нейтрофільних лейкоцитів, еозинофілів та лімфоїдних клітин. Ознаками триваючого запального процесу, в ці терміни спостереження є збережений лімфостаз та повнокрів'я судин. В навколосудинних ділянках відбувається накопичення фіброblastів, має місце потовщення базального шару слизової, як результат посилення процесів регенерації епітелію. Поруч з наведеною гістологічною картиною початкових ознак регенерації мають місце ознаки триваючого пошкодження багат шарового плоского епітелію стравоходу, які аналогічні тим, що описані на першу та другу добу після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу. На десятю добу спостерігається нерівномірне потовщення стравохідного епітелію на межі шлунково-стравохідного переходу, що дозволяє говорити про явища початкової метаплазії багат шарового плоского епітелію стравоходу на циліндричний шлунковий. Вказані ознаки трансформації стравохідного епітелію спостерігаються над зонами формування грануляційної тканини та у безпосередній близькості від ділянок слизової з ерозованим багат шаровим епітелієм. Іншими словами, зруйнована епітеліальна вистілка стравоходу, через процеси виразкоутворення та ерозування, замінюється епітелієм шлункового типу. В ділянках збереження структурної диференціації слизової стравоходу простежуються ознаки його дистрофії у вигляді потовщення базальної мембрани, чергування зон гіпертрофії та десквамації епітелію, розширення міжклітинних просторів, збереження набряку підслизового шару, а в окремих місцях утворення свіжих ерозій та ділянок дрібнофокального некрозу, що розповсюджується на глибину до м'язового шару. Відбувається накопичення поліморфноядерних лейкоцитів в оточуючих тканинах, серед яких трапляються еозинофіли. На тридцять добу відмічається потовщення базального шару слизової стравоходу яке прогресує, збільшується кількість та глибина сосочкоподібних розростань, що свідчить про його підвищену проліферативну активність. Характерною є локалізація вказаних змін багат шарового плоского епітелію над ділянками розростання дозріваючої грануляційної тканини, тобто над колишніми виразками, які зарубцювалися. Зберігається помірно виражений набряк підслизового шару. Свідченням триваючого впливу кислотно-пептичного вмісту шлунка на слизову

стравоходу, за рахунок ефективно змодельованого шлунково-стравохідного рефлюксу, є наявність у ці терміни спостереження глибоких свіжих ерозій на поверхні багат шарового плоского епітелію, а у окремих місцях візуалізуються глибокі виразки, однією з стінок яких була грануляційна тканина, а другою - змінений плоский епітелій стравоходу. У потовщеному епітелію стравоходу чітко визначаються всі шари: базальний, спонгіозний, зернистий, роговий. Спостерігається збільшення кількості фігур мітозу у базальному шарі. На поверхні рогового шару накопичується рогова речовина. На сімдесяту добу після моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу з'являються ознаки епітеліальної метаплазії, які особливо виразні у зоні кардіо-езофагеального переходу. У цій ділянці визначається майже повноцінна слизова оболонка шлунка з характерними залозами та циліндричним епітелієм. Багат шаровий плоский епітелій стравоходу, безпосередньо біля переходу в шлунковий, має ознаки вогнищевої атрофії та десквамації поверхневих шарів. Підслизовий шар тонкий з малою кількістю судин. У більш глибоких шарах має місце сформований рубець у вигляді конгломератів зрілих колагенових волокон посеред фіброцитів. На дев'яносту добу від початку експерименту зберігається помірна лімфоцитарно-моноцитарна інфільтрація підслизового шару. Спостерігаються локальні вогнища склерозу та набряк підслизової основи з переходом на м'язовий шар.

Експериментальне застосування розробленого способу інвагінаційної езофагогастроплекції, у тварин другої дослідної групи показало, що у зразках, вилучених на п'яту добу після усунення гастроезофагеального рефлюксу, мають місце потовщення базального шару епітелію стравоходу та його нерівність, які обумовлені сформованими сосочкоподібними розростаннями внаслідок підвищення проліферативної активності базальних клітин. Вказані зміни стравохідного епітелію розташовані над ділянками дозріваючої грануляційної тканини. Поряд візуалізуються ділянки поверхневого пошкодження цілісності епітеліальної вистілки. Зберігається помірно виражений набряк підслизового шару, розширення судин та помірна лейкоцитарна інфільтрація м'язової оболонки. На десяту добу після коригуючої операції, перебіг процесів регенерації стінки стравоходу характеризується наявністю чисельних ділянок грануляційної тканини на місцях колишніх виразок, яка вкрита багат шаровим плоским зроговілим епітелієм. Мають місце поодинокі вогнища фіброзу підслизової основи та десквамації рогового шару. Базальний шар потовщений, що є свідченням тривалого впливу кислотної альтерації. Визначаються поодинокі судини, що утворилися, процес епітелізації ще незавершений, має місце потовщення рогового шару. На ділянках стінки, де не було виразок, слизова та підслизовий шар звичайної будови з незначною лейкоцитарною інфільтрацією. Шлунковий епітелій також зазнав змін запального характеру, у вигляді інфільтрації підслизової основи з розповсюдженням на м'язовий шар. На п'ятнадцяту добу можна констатувати, що ділянка шлунково-стравохідного переходу набула практично нормального стану, лейкоцитарна інфільтрація

підслизового та м'язового шарів мінімальна. Спостерігаються ділянки грануляційної тканини, які знаходяться на різних ступенях диференціації. Це обумовлено різним часом виникнення виразок слизової у результаті тривалого шлунково-стравохідного рефлюксу. Ділянки відносно молоді грануляційної тканини представлені переважно лімфоїдними елементами, на фоні яких з'являються фіброласти та поодинокі кровеносні судини. Сформована рубцева тканина подана невеликою кількістю фіброцитів та поодинокими судинами на фоні значної волокнистої маси. У ці терміни спостереження чітко визначається складка стінки стравохідно-шлункового переходу, яка нагадує клапан, що виступає у просвіт стравоходу. Порівняно з попередніми термінами спостереження товщина епітелію та його базального шару зменшилася. Епітелій на всьому протязі вкритий роговими масами, які десквамовані безпосередньо у місці переходу з стравоходу у шлунок. У цій зоні має місце залишкова гіперплазія базальної мембрани. Наведена гістологічна картина дозволяє зробити висновок, що застосована методика езофагогастроплікації вже протягом двох тижнів повністю усуває явища шлунково-стравохідного рефлюксу.

На тридцять добу після коригуючої операції відмічається зменшення товщини епітелію без будь-яких ознак десквамації та з рівномірним розподілом рогової речовини по поверхні. Базальний шар рівномірно потовщений на всьому протязі, без сосочкоподібних деформацій. Ознаки запалення мінімальні і полягають у незначній лейкоцитарно-лімфоцитарній інфільтрації підслизової основи на фоні незначного розширення міжклітинних просторів, м'язовий шар без патологічних змін. Грануляційна тканина знаходиться у стадії дозрівання, визначається велика кількість фіброblastів та фіброцитів. У препаратах тканин шлунково-стравохідного переходу, які були вилучені з експерименту на сорокову, п'ятидесяту та шестидесяту добу, відмічається поступове зменшення проявів запалення, відсутні свіжі ознаки пошкодження епітелію цієї зони. Останній набуває товщини, характерної для норми. У підслизовому та м'язовому шарах ознаки набряку, або запальної інфільтрації не визначаються. Сформована за рахунок езофагогастроплікації складка, зберігає життєздатність всіх своїх шарів, без жодних ознак запалення. Стінка шлунка, у зазначені терміни спостереження, зберігає свою структурну диференціацію, епітеліальний, підслизовий та м'язовий шари без явищ альтерації, або запалення. Підтвердженням ефективності розробленого способу корекції шлунково-стравохідного рефлюксу є результати гістопатологічного дослідження, які отримані на сімдесяту добу після корегуючої операції. У ці терміни будова та функціональний стан тканин наближений до норми, чітко визначається розповсюдження стравохідного епітелію на слизову шлунка. Вказані зміни абсолютно протилежні верифікованим явищам шлункової метаплазії у стравохід, що мали місце у тварин першої експериментальної групи у віддалені терміни спостереження.

При гістологічному дослідженні біопатів тканин кардіоезофагеального переходу вилучених у тварин III групи за своїм морфологічним спрямуванням та термінами не відрізнялися від II дослідної групи.

Паралельно з вивченням змін у тканинах шлунково-стравохідного переходу, після проведеної езофагогастроплікації, досліджувався перебіг процесів регенерації та тканинної реакції на проленовий імплантат, що використовувався, для укріплення розширеного СОД. З цією метою вилучали фрагменти діафрагми з фіксованою проленовою сіткою для подальшого гістопатологічного дослідження. У зразках, які були вилучені з експерименту на 5 добу після її імплантації, як результат запальної реакції, визначається помірна лейкоцитарна інфільтрація тканин діафрагми, мають місце поодинокі крововиливи. У інфільтраті переважають нейтрофіли та макрофаги, спостерігається помірно виражений набряк підлеглої м'язової частини діафрагми, тонкостінних судин та повнокрів'ям більш крупних. Вказані зміни більш чітко визначаються навколо елементів проленового імплантату та шовного матеріалу. На десяту добу, відмічається посилення лімфоїдної інфільтрації тканин на фоні збереженого набряку з переваганням поліморфноядерних лейкоцитів. Елементи сітки щільно прилягають до діафрагми. Має місце накопичення грануляційної тканини між комірками сітки, зон некротизування не виявлено. До тридцятої доби, відбуваються процеси дозрівання та диференціації сполучної тканини, що оточує елементи проленового імплантату. Явища набряку поступово зникають, а лейкоцитарна інфільтрація зменшується. Елементи проленової сітки щільно оточені капсулою, яка утворена фібробласти та зрілими колагеновими волокнами. Визначаються кровоносні судини, м'язові волокна діафрагми чітко структуровані, судинна мережа збережена. На 60 добу спостереження відсутні ознаки запального процесу, сітка щільно зрощена з м'язовими елементами діафрагми рубцем, який характеризується великою кількістю колагенових волокон, та малою кількістю числа фіброцитів.

Нами розроблено діагностично-лікувальний алгоритм який дозволяє дослідити інформативність діагностичних методів, що використовуються у хворих з клінічними ознаками ГЕРХ на різних стадіях перебігу захворювання, оцінити повноту обстеження хворих з позастравохідними проявами, ендоскопічно негативної ГЕРХ та визначити оптимальну лікувальну тактику. На першому етапі діагностичного пошуку проводили чітку систематизацію скарг, особливо ретельно з'ясовували етіопатогенетичні взаємозв'язки, послідовність виникнення клінічних проявів та ступінь їх виразності. Саме на встановлення патологічного чинника, що призвів до розвитку ГЕРХ, спрямовані і відповідні інструментальні методи, оскільки саме етіологічний чинник визначає вибір оптимальної програми медикаментозного лікування, або варіант хірургічної корекції.

Дане дослідження базується на результатах клінічного спостереження 189 хворих з проявами ГЕРХ. Основним симптомом захворювання, вважали печію, про її належність до клінічних проявів ГЕРХ говорили тоді, якщо вона з'являлася чотири і більше разів на день. У спостереженнях другою за значенням клінічною ознакою вважали регургітацію (повітрям, їжею, кислим, гірким). Решта клінічних проявів рефлюксної хвороби зустрічаються рідше і у різних комбінаціях. Виникнення болі за грудниною обумовлено спазмом мускулатури стравоходу у відповідь на подразнення кислотнопептичним рефлюксатом. В окремих випадках больовий синдром носив стенокардичний характер, що обумовлено подразненням гілок блукаючих нервів. Серед хворих даної дослідної групи на наявність болі скаржились 186 чоловік.

Результатом запального набряку слизової оболонки, рубцевої стриктури стравоходу може стати дисфагія. До більш рідкісних симптомів відносили підвищене слиновиділення, блювання, гикавку, відчуття комка у горлі, одинофагію. При встановленні діагнозу обов'язково звертали увагу на наявність, симптомів тривоги, верифікація яких вказує на виразковий генез і вимагає проведення ретельного діагностичного пошуку з метою виявлення органічних передумов розвитку захворювання. До симптомів тривоги відносили: лихоманку, домішки крові в калі, немотивоване схуднення, анемію, прискорення ШСЕ, лейкоцитоз, а також симптоми диспепсії, що вперше виникали у віці старше 45 років. У спостереженнях наявність симптомів тривоги діагностовано у 39 хворих.

Причиною частих діагностичних помилок може бути трактування низки клінічних симптомів, які, на перший погляд, не мають відношення до ГЕРХ, це так звані «позастравохідні» прояви, які недооцінюються лікарем при відсутності типового симптому – печії. До «позастравохідних» відносили: абдомінальні прояви (нудота, блювота, важкість в епігастрії, пов'язані із вживанням їжі, метеоризм). Вони можуть поєднуватися з типовими стравохідними симптомами або зустрічатися самостійно. Таким хворим з діагностичною метою показано проведення рН – моніторингу стравоходу та шлунка, дослідження моторної функції шлунка, встановлення інфікування *H. pylori*. До респіраторних проявів відносили (бронхіальну астму, рецидивуючі пневмонії, хронічний кашель). З метою діагностики бронхолегеневих проявів ГЕРХ, вважали за необхідне розширити алгоритм діагностичного пошуку. Після ретельного вивчення скарг і анамнезу обов'язково проводили рентгенологічне та бронхоскопічне дослідження органів дихання з метою виключення їх можливої самостійної патології. Наступним етапом проводили дослідження функції зовнішнього дихання, бронхіальної прохідності, на заключному етапі – досліджували стравохід – з використанням езофагогастроскопії та добового рН–моніторинга. До псевдокардіальних проявів нами віднесені (болі в ділянці серця та транзиторні порушення серцевого ритму).

Розроблений алгоритм диференційної діагностики передбачає обов'язкове застосування ендоскопічного дослідження та проведення рентгенологічного обстеження стравоходу з контрастуванням, у разі виключення патології з боку коронарних судин. Проведення добового рН-моніторингу дозволяє зафіксувати співпадіння епізодів рефлюксу з посиленням болі, що свідчить на користь ГЕРХ. Більш вірогідним свідченням на користь ГЕРХ є одночасний моніторинг ЕКГ і співпадіння епізодів рефлюксу з епізодами змін на ЕКГ.

Отоларингологічна симптоматика включає у себе такі клінічні прояви як (дисфонія, біль при ковтанні, ларингоспазм, хронічний фарінголарингіт, контактні виразки та гранульоми голосових зв'язок).

На окрему увагу заслуговує – дуоденогастроезофагеальний рефлюкс. В якості речовин, які пошкоджують слизову оболонку стравоходу при ДГЕР виступають нормальні компоненти дуоденального вмісту: лізолецитин, жовчні кислоти, а також ферменти панкреатичного секрету. Вплив вказаних хімічних агентів може призводити до виникнення езофагіту різних ступенів тяжкості. Діагностичне значення таких широко розповсюджених методів як стравохідна рН-метрія та фіб्रोезофагоскопія зменшується у верифікації ДГЕР. З метою удосконалення методу діагностики ДГЕР розроблено метод визначення рівня жовчних кислот та холестерину у стравохідному вмісті. Для цього проводили тривалу аспірацію кислотно-лужного рефлюксату через тонкий зонд, що розташовувався вище нижнього стравохідного сфінктера з подальшим біохімічним дослідженням концентрації жовчних кислот та холестерину. Завдяки запропонованій конструкції пристрою, одночасно з аспірацією проводили добовий моніторинг внутрішньоштравохідного рН. Конструктивні особливості пристрою для діагностики ДГЕР та опрацьований спосіб діагностики захищені патентами України на корисну модель № 26326, № 32008.

З метою стандартизації підходу у виборі діагностичних методів, розроблена схема застосування конкретного діагностичного засобу, у залежності від встановлених на першому етапі досліджень скарг хворих. Саме така побудова алгоритму діагностики дозволяє, використовувати оптимальні методики.

У першу групу увійшли хворі з патогномічними симптомами (печією, регургітацією, дисфагією, одиофагією та підвищеною саливацією). Стосовно цього контингенту хворих, найбільше значення має 24-годинний рН - моніторинг. Цей метод набуває широкого застосування особливо при ендоскопічно - негативних формах ГЕРХ. З його допомогою вдається розпізнати епізоди шлунково-стравохідного рефлюксу, що супроводжується зниженням рівня рН менше 4, підраховується їх загальна кількість та тривалість. Про наявність патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу говорили, якщо впродовж доби реєструється більше 50 епізодів рефлюксу, або їх загальна тривалість

перевищує годину. Сучасне ендоскопічне обстеження займає ведуче місце в обстеженні хворих з симптомами ГЕРХ та оцінці ступеня тяжкості рефлюкс-езофагіту. При виникненні підозри на розвиток синдрому Барретта езофагофіброскопія повинна супроводжуватися прицільною біопсією слизової оболонки стравоходу. З метою уточнення характеру порушень моторики стравоходу ендоскопічне дослідження доповнювали езофаготоманометрією. Використання цього методу дозволило отримати інформацію про градієнт стравохідно-шлункового тиску, перистальтичну активність стравоходу, що набуває особливого значення при визначенні тактики медикаментозного лікування та виборі способу оперативної корекції. Кислотний тест Бернштейна використовувався для діагностики ендоскопічно від'ємної ГЕРХ і дозволяв верифікувати підвищену чутливість слизової абдомінального відділу стравоходу до подразнюючого кислотного фактора.

Використання рентгенологічного методу дозволило зафіксувати епізоди шлунково-стравохідного рефлюксу, однак, з огляду на існування фізіологічного рефлюксу, констатація таких епізодів ще не вказує на їх патологічний характер. Більш інформативною є рентгеноскопія у діагностиці ГСОД.

У другу групу увійшли хворі, у яких на першому етапі діагностичного пошуку верифіковано позастравохідні прояви ГЕРХ. З урахуванням особливостей клінічних ознак, алгоритм інструментального обстеження доповнений. Проведення добового рН-моніторингу у даному випадку мало на меті не просту констатацію рівня рН у нижній частині стравоходу, а спрямовувалося на встановлення взаємозв'язку між ознаками ГЕРХ та існуючим у хворого хронічним ураженням респіраторного тракту. Про наявність патогенетичного взаємозв'язку між ГЕРХ та бронхіальною астмою ми говорили за умови, якщо за даними добового рН-моніторингу епізод виразного кислотного рефлюксу у стравохід передував виникненню приступу бронхіальної астми. Велике діагностичне значення внутрішньо-стравохідний рН-моніторинг має при болях у лівій половині грудної клітки, водночас не знаходячи об'єктивного підтвердження при обстеженні серцево-судинної системи. Діагностичне значення ЕФГДС, при самостійному використанні у даної групи хворих, виявилось дещо меншим у порівнянні з рН-моніторингом. Так, наявність ерозивно-виразкового процесу у дистальних відділах стравоходу верифікована у 7 хворих з ГЕРХ ускладненою ураженням органів дихання. Якщо використання обох наведених методів діагностики з будь-яких причин не можливе, доцільним є призначення тесту з інгібіторами протонної помпи. Нами опрацьовано ланцидомовий тест клінічне використання якого виявилось ефективним при проведенні диференційної діагностики ГЕРХ з позастравохідними проявами. Оцінку ланцидомового тесту проводили на 2-3 добу, швидке досягнення результату пояснюється потужним антисекреторним ефектом препарату. Специфічність ланцидомового тесту становить 85%, а його чутливість 76%. Опрацьований спосіб

діагностики шлунково-стравохідного рефлюксу захищений Патентом України на корисну модель № 33534.

Лікування хворих з ГЕРХ починали із зміни способу життя, режиму та характеру харчування, які поєднували з призначенням антацидних препаратів (фосфалюгель, маалокс, контрацид). Однак, як виявилось в ході досліджень, їх позитивний вплив носить симптоматичний та короткотривалий характер. У лікуванні ГЕРХ антациди призначали 4 рази на добу через 1-1,5 години після їжі, або у режимі «за потребою». Застосування антацидних засобів вважали особливо показаним за умов існування дуоденогастроезофагеального рефлюксу, коли поряд із стандартними антисекреторними препаратами доцільно призначати похідні урсодезоксіхолової кислоти. З урахуванням патогенетичної ролі порушень скоординованої роботи нижнього стравохідного сфінктера у розвитку ГЕРХ, важливе місце у лікуванні займають прокінетики (метоклопрамід, домперидон). Інгібітори протонної помпи (рабепразол, пантопразол) у порівнянні з H₂-блокаторами у два рази швидше купірують больовий синдром і при використанні стандартних доз дозволяють досягти загоєння ерозії у 80-85% хворих з неускладненою рефлюксною хворобою. Блокатори H₂-гістамінових рецепторів використовували додатково до ІПП з метою профілактики нічних «кислотних проривів» при ерозивних формах ГЕРХ.

При неерозивних формах ГЕРХ, вважаємо за необхідне призначення ІПП в стандартних дозах з курсом лікування 8-10 тижнів. Після цього хворих переводимо на прийом підтримуючих доз препаратів протягом 26-52 тижнів. При ерозивній ГЕРХ ІПП використовували у подвійному дозуванні з курсом лікування 8-12 тижнів. В залежності від даних контрольного ендоскопічного дослідження, дозування ІПП може бути збільшено. Вважаємо за доцільне включати у лікувальний комплекс прокінетики, антациди та алгірати, дозування яких залежить від динаміки епітелізації ерозій. Після досягнення ремісії, хворих переводили на застосування підтримуючих доз ланцидому.

У разі верифікації стравоходу Барретта діагностичні заходи спрямовували на встановлення ступеня дисплазії епітелію стравоходу. При відсутності дисплазії, показано використання ІПП під контролем динаміки клінічних симптомів та ендоскопічного спостереження за загоєнням ерозій стравоходу. При встановленні діагнозу дисплазії низького ступеня, призначали ІПП, типу рабепразол по 20 мг, езомепразол у дозі 30 мг на 8-12 тижнів з гістологічним контролем кожних 3 місяці. Що ж до верифікації дисплазії високого ступеня, слід вирішувати питання про використання ендоскопічних методів (лазерна або фотодинамічна коагуляція, радіочастотна абляція) або обґрунтування показань до хірургічного лікування.

Хворим із стійкою резистентністю до проведеної медикаментозної терапії використовували езофагофіброгастроуденоскопію, 24-годинний внутрішньо-стравохідний рН-моніторинг, добовий

моніторинг стравохідного білірубіну. У більшості випадків, проведення додаткового обстеження, дозволяло виключити наявність наведених вище причин неефективності консервативного лікування та здійснити відповідну корекцію. Обов'язковим є двократне призначення ІПП у стандартному дозуванні за 40 хв до їди, а у разі існування відносної омепразолової резистентності виникала необхідність використання максимальних доз.

Практичне застосування розробленого алгоритму діагностики ГЕРХ дозволило обґрунтовано підійти до відбору хворих у групу хірургічного лікування.

З урахуванням досвіду лікування ГЕРХ ми розробили наступні показання до хірургічної корекції:

1. неефективність консервативної терапії, або розвиток медикаментозно - некурабельних ускладнень;
2. пептичний рефлюкс-езофагіт III-IV ступеня;
3. виникнення ускладнень на фоні езофагіту I-II ступеня;
4. грижі стравохідного отвору діафрагми;
5. дуоденогастроезофагеальний рефлюкс.

Вибір конкретної методики хірургічної корекції ГЕРХ повинен базуватись на результатах інструментальних досліджень та емпіричної терапії. У разі існування порушень скоординованого функціонування стравоходу, або його гіпокінезії, показаним є використання різних за об'ємом фундоплікацій (Nissen, Toupet). У випадках, коли патологічний шлунково-стравохідний рефлюкс обумовлений позастравохідними причинами, доцільним є виконання геміфундоплікації, фундоезофагофренопексії та операції Хілла-Шалімова. У результаті адаптації методик лапаротомних операцій, вивчення віддалених результатів, удосконалення техніки та обладнання для лапароскопічних методів лікування, вдалося розробити методику лапароскопічної фундоплікації, укріплення структур СОД проленовим імплантатом. Залежно від показань, можливе використання 360⁰ фундоплікації за Nissen або 270⁰ за Toupet. Використання останнього методу є більш доцільним при рефлюксній хворобі без супутньої ГСОД. У разі поєднання ГЕРХ та ГСОД, показано виконання фундоплікації Nissen-Rossetti у поєднанні з круорофатією.

Першу дослідну групу склали 243 хворих на ГЕРХ за результатами лікування яких проведено порівняльну оцінку різних підходів до вибору лікувальної тактики та методів оперативної корекції ГЕРХ з урахуванням етіопатогенетичних механізмів виникнення шлунково-стравохідного рефлюксу, особливостей клінічних проявів даного захворювання, наближених та віддалених результатів хірургічного лікування.

Характеризуючи епізоди гастроезофагеального рефлюксу нами проведена об'єктивна оцінка всіх характеристик печії, а саме: частоті виникнення, середній тривалості кожного епізоду, а також умовам виникнення. Із 243 пацієнтів скарги на печію висловлювали 240 (98,76%). Частота виникнення печії коливалася від 2 до 10 разів протягом доби, середній показник становив $4,11 \pm 1,9$, тривалість епізодів печії коливалася від 20 до 40 хвилин, що в середньому становить $28,66 \pm 6,5$ хв. Отже, мінімальний період печії становив 40 хв, а максимальний - 400 хв. на добу. У 97 пацієнтів (40,41%) скарги на печію виникали у горизонтальному положенні. Типовими виявились, так звані, нічні епізоди, які спостерігалися під час сну і у 107 пацієнтів (44%) супроводжувалися проявами з боку органів дихання у вигляді кашлю, або бронхоспазму. 81 хворий (33,75%) відмічав більш часту появу печії після, або під час фізичного навантаження.

Проаналізувавши частоту виникнення епізодів печії, їх мінімальну та максимальну тривалість, а також враховуючи існування фізіологічного рефлюксу визначили, що:

0 – ступінь встановлена у 3 обстежених (1,23%), коли ознаки печії відсутні;

1 – ступінь мінімально виразні ознаки печії, критерієм відношення пацієнтів до даної категорії стала загальна тривалість епізодів печії до 60 – 70 хвилин на добу, за даними спостереження 88 обстежених (36,66%) віднесені до даної категорії;

2 – ступінь помірно виразна печія, із загальною тривалістю симптому печії у межах 120 – 140 хвилин впродовж доби. Виразність даної скарги збільшується настільки, що спонукає хворого до звернення по медичну допомогу. З числа обстежених хворих 82 (34,16%) віднесені до даної категорії;

3 – ступінь характеризується яскравою виразністю даного клінічного прояву. У спостереженнях 70 хворих (29,16%) висловлювали скарги на часті епізоди печії, сумарна тривалість яких становила більше 180 хвилин на добу. За оцінкою хворих виразність відчуття печіння за грудиною перешкоджала будь-якій діяльності.

Больовий синдром верифікований у 239 хворих (98,35 %). Встановлено, що найбільш часто больовий симптом локалізувався у епігастральній ділянці, що мало місце у 167 хворих (68,7 %), локалізацію болі за грудиною відзначали 138 (56,7 %) обстежених, у 64 пацієнтів з даної дослідної групи (26,33 %) мала місце поєднана локалізація болю. Значна частина хворих 180 (74,1 %) відмічала періодичний характер больового синдрому з частими загостреннями та короткотривалими періодами відносного спокою. У 56 (23 %) обстежених больова реакція набувала постійного характеру тривалістю від декількох днів до місяця, впродовж цього терміну біль дещо вщухав, періодично посилюючись до нестерпного, набуваючи, при цьому, оперезуючого характеру. Крім цього у 10 % хворих больовий приступ мав яскраво-емоційне забарвлення у вигляді вазомоторних реакцій, в окремих випадках супроводжувався посиленням нудоти та блювотою залишками їжі, слизом, жовчю.

Найбільш типовою була ірадіація у міжлопаткову ділянку, шию, нижню щелепу, ліву половину грудної клітки. У окремих випадках саме така ірадіація вдавала приступ стенокардії. Із загального числа обстежених ірадіюючий характер болю діагностовано у 88 (36,2 %).

З числа обстежених 243 хворих симптом регургітації діагностовано у 192 (79 %), також з'ясовано і характер регургітації, виключно за рахунок повітря, вона спостерігалася у 55 хворих (22,63%), за рахунок їжі у 42 хворих (17,3%). Як свідчать отриманні дані у 146 хворих (60,1%) регургітація носила змішаний характер. «Кислий» характер регургітації, відмічали 162 (84,4%) обстежених, потрапляння гіркого вмісту мало місце у 30 (15,6%).

Загально абдомінальні симптоми відмічали 189 (77,7 %) обстежених, найбільш частими були нудота та блювота, існування супутньої патології (дуоденостаз, ЖКХ, злукова хвороба) діагностовано у 52 хворих. Скарги на дисфагію висловлювали 115 (47,32 %). Ґрунтуючись на отриманих даних, встановлено, що більшого діагностичного значення набули скарги хворих на гикавку, слюнотечу та одинофагію, що пояснюється етіопатогенетичними механізмами їх розвитку при ГЕРХ.

У 22 хворих (9,1 %) діагностовано анемію різного ступеня виразності, симптоми тривоги у будь-якому поєднанні верифіковані у 65 хворих (36,75 %).

У результаті цілеспрямованого діагностичного пошуку у 101 (41,56 %) з 243 хворих верифіковані респіраторні прояви шлунково-стравохідного рефлюксу. Кашель мав місце у 88 (36,2 %), більше 50 % з них вказували на його посилення у нічний час. У 31 пацієнта (12,75 %) при збиранні анамнезу встановлено рецидивуючий характер пневмоній з частотою загострення до 3-4 госпіталізацій на рік. Із 243 хворих існування бронхоспастичного синдрому виявлено у 10 (4,1%).

Важливе місце у структурі позастравохідних проявів ГЕРХ посідають болі у лівій половині грудної клітки. Особливістю даного клінічного прояву є відсутність його зв'язку з ішемічною хворобою серця. У 196 хворих даної групи (81,9 %) виявлено псевдокардіальні прояви шлунково-стравохідного рефлюксу. 83 (34,2 %) пацієнтів скаржилися на типові приступи болю у грудній клітці зліва, які нагадували ішемічні, ірадіювали у ліве плече та лопатку, однак застосування хворими нітропрепаратів не впливало на тривалість та виразність цієї ознаки, а у 6 з обстежених – (2,46 %) відмічено посилення больового синдрому, печії та регургітації. Іншою ознакою кардіальних проявів ГЕРХ були порушення ритму серцевих скорочень, що мали місце у 65 (26,74 %) хворих. Паралельно з існуванням кардіальних проявів у 196 пацієнтів вдалося верифікувати типові стравохідні прояви шлунково-стравохідного рефлюксу: печію, регургітацію та болі в епігастрії. Одночасне поєднання респіраторних та псевдокардіальних проявів, мало місце у 61 хворого 25%. Спостереженнями у 101 хворого з 243 (41,56 %) діагностовано ознаки ураження глотки та гортані.

При проведенні рентгеноскопії з контрастуванням у 229 (94,23 %) хворих виявлені функціональні розлади стравоходу, порушення тонузу і рухальної функції, які представляли собою самостійний патологічний стан на фоні виражених, клінічних проявів рефлюксної хвороби стравоходу, шлунково-стравохідний рефлюкс виявлений у 221 (91 %).

Дуоденогастроезофагеальний рефлюкс діагностовано у 17 (7 %) хворих, що вимагало розширення програми діагностичного пошуку з використанням специфічних методів діагностики. Клінічне застосування опрацьованого способу та пристрою для діагностики жовчного рефлюксу показало, що мінімальна концентрація холестерину, у аспірованому стравохідному рефлюксаті, становила 0,12 г/л, максимальна 0,42 г/л, середній показник дорівнював $0,27 \pm 0,0901$ г/л. Концентрація жовчних кислот варіювала від 2,52 г/л до 6,21 г/л, середнє значення становило $4,26 \pm 1,1585$ г/л., дисперсія вибірки становила 0,008 та 1,342 відповідно. Контрольним ендоскопічним дослідженням у цих хворих верифіковано зміни слизової стравоходу, що відповідають 2-3 ступеню рефлюкс-езофагіту. Оцінку запальних змін стравоходу проводили відповідно до класифікації Tytgat (1999р.).

Ендоскопічно негативна ГЕРХ мала місце у 31 хворого (12,75 %), при цьому макроскопічні зміни з боку слизової дистальної частини стравоходу не були верифіковані.

1 ступінь – діагностовано у 54 (22,22 %) обстежених, вона характеризувалася помірно вираженою вогнищевою гіперемією та легко ранимою слизової абдомінальної частини стравоходу. Моторні порушення у ділянці нижнього стравохідного сфінктера помірно виражені (короткотривале провоковане субтотальне пролабування однієї зі стінок на висоту до 1см), тонуз НСС знижений до 15 мм.рт.ст.

2 ступінь – встановлена у 73 (30 %) хворих, при цьому спостерігалася тотальна гіперемія абдомінальної частини стравоходу з вогнищевими нашаруваннями фібрину та поодинокими поверхневими ерозіями лінійної форми, що розташовувалися на складках слизової. Порушення моторики чітко виражені (субтотальне провоковане пролабування на висоту 3 см, з частковою фіксацією у стравоході).

3 ступінь – діагностовано у 75 (31 %) пацієнтів, має місце поширення запальних змін на грудний відділ стравоходу, визначаються множинні (зливні), розташовані не циркулярно ерозії. Моторні порушення проявлялися спонтанним пролабуванням вище ніжок діафрагми з частковою фіксацією.

4 ступінь – У 10 (4,1 %) хворих діагностовано виразку на фоні поширених запальних змін та рубцевої деформації стравоходу.

У 31 (12,3%) хворого даної дослідної групи, езофагоманометрично виявлено зниження тонузу нижнього стравохідного сфінктера до 6 – 10 мм.рт.ст., та зменшенням протяжності контакту зі стінкою до 1 см.

Застосування 24-годинного моніторингу, рівня рН у дистальній частині стравоходу дозволило встановити існування патологічного рефлюксу у 90 хворих.

Важливим фактором, що чинив вплив на діагностичний процес було уточнення анамнестичних даних щодо ефективності проведеного раніше медикаментозного лікування. 114 (46,91 %) пацієнтів перебували на стаціонарному консервативному лікуванні у відділеннях гастроентерологічного профілю з приводу ГЕРХ. Крім цього 4 (1,63 %) хворих перенесли оперативне лікування з приводу ГСОД лапаротомним доступом у різних модифікаціях, однак, у зв'язку з недостатньою ефективністю, повторно звернулись по допомогу.

Після встановлення діагнозу ГЕРХ, визначення стадії рефлюкс-езофагіту, діагностики можливих позастравохідних проявів та ускладнень, визначали тактику подальшого лікування. Відповідно до опрацьованого діагностично-лікувального алгоритму проводилось медикаментозне лікування з використанням прокінетиків, блокаторів H_2 – гістамінових рецепторів, ППП, антацидів. Із 243 хворих, що увійшли до складу даної дослідної групи, застосована схема медикаментозної корекції виявилася ефективною у 23 (9,5 %), що дозволило утриматися від хірургічної корекції шлунково-стравохідного рефлюксу, ще двоє хворих відмовилися від оперативного лікування через важкість стану, обумовленого супутньою патологією.

Застосування оперативного лікування показано:

1. 130 (53,5%) хворим зі стійкими, або часто рецидивуючими основними симптомами захворювання (печія, відрижка повітрям, регургітація їжею, болями у епігастрії та за грудиною) та виразними позастравохідними проявами (хронічний кашель, рецидивуючі пневмонії, охриплість голосу), які не піддаються корекції медикаментозними засобами.

2. 61 (25,1%) пацієнт з прогресивно рецидивуючим перебігом рефлюкс-езофагіту та утворенням хронічних виразок та стриктур, не зважаючи на адекватне застосування ППП, прокінетиків та антацидів.

3. Розвиток ускладнень ГЕРХ та важких побічних ефектів від застосованого медикаментозного лікування, що не ліквідуються зміною препарату спонукав до хірургічного лікування у 13 (5,4 %) хворих.

4. Верифікація анатомічних змін (ГСОД, неспроможність нижнього стравохідного сфінктера, дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс) вимагало застосування оперативних способів корекції у 221 (90,94 %) хворого.

З наведених даних можна зробити висновок, що у переважної більшості хворих (58,8 %) верифіковано поєднання декількох показань до використання антирефлюксних оперативних втручань

і тільки у 75 (31 %) з 218 прооперованих, ГСОД існувала самостійно. Відповідно до визначених показань 25 (10,3 %) хворих не потребували хірургічної корекції, 50 (20,6 %) - ліквідація шлунково-стравохідного рефлюксу проведена лапаротомним доступом, у 168 (69 %) виконана лапароскопічна фундоплікація. З метою вивчення ефективності різних способів антирефлюксних операцій, з'ясували частоту застосування кожної окремої методики. Встановлено, що методом вибору вважалася фундоплікація за методом Ніссена, з 218 прооперованих він використаний у 183 (86,5 %), лапароскопічно у 161 (66,2 %), через лапаротомний доступ у 22 (10 %). Фундоплікація за методом Тупе використана 14 (5,4 %) хворим, у 6 спостереженнях лапаротомно, ще у 8 з використанням мініінвазивної техніки. Гастропексія за методом Хілла проведена 6 (2,1 %) пацієнтам з використанням лапаротомного доступу. Гастропексія за методом Дора, як доповнення до крурорафії, застосована у 15 прооперованих (5,76 %), у 10 з використанням лапаротомії, ще у 5 лапароскопічно. З метою додаткового укріплення швів, що накладаються при крурорафії, у 18 прооперованих (7,4 %) використаний полімерний імплантат квадратної форми, який заводився за ніжки діафрагми з боку плевральної порожнини, та фіксувався навколо стравоходу до діафрагми.

З 218 прооперованих хворих летальних випадків не зареєстровано, післяопераційні ускладнення зареєстровані у 21 хворого, серед яких мали місце метиоризм та явища «гіперфункції манжети» що проявлялася дисфагією у 6 хворих (2,7 %), у 8 прооперованих (3,7 %) післяопераційний період ускладнився лівобічною нижньодольовою пневмонією, яка у одного з них супроводжувалася плевритом. Нагноєння лапаротомної рани мало місце у 5 прооперованих (2,3 %), у двох хворих (0,9 %) перебіг післяопераційного періоду ускладнився «gas bloat sindrom». Четверо прооперованих (1,83 %) відмічали у себе зменшення інтенсивності основних симптомів захворювання, що складало – основні показання до хірургічної корекції, однак повного їх зникнення досягти не вдалося.

З метою оцінки клінічної ефективності застосування опрацьованого способу інвагінаційної езофагогастроплікації та пластики ГСОД змодельованим полімерним імплантантом в лікуванні гастроезофагеальної рефлюксної хвороби сформована друга дослідна група з 12 хворих. Всі пацієнти були працездатного віку, тривалість госпіталізації хворих в середньому становила $7,5 \pm 0,8$ діб.

Керуючись розробленим алгоритмом діагностики на першому етапі нами проводилась систематизація клінічних проявів захворювання. Скарги на печію висловлювали всі 12 хворих, з'ясування характеристик цього прояву показало, що частота його виникнення в середньому становила $4,3 \pm 5$, тривалість відчуття печіння за грудиною була від 20 до 30 хв. Оцінка синдрому печії за Matikainine дозволила поділити всіх хворих в залежності від ступеня її виразності:

Хворих з 0 – ступінем в даній дослідній групі не виявлено;

1 – ступінь мінімально виразні ознаки печії, критерієм відношення пацієнтів до даної категорії була загальна тривалість епізодів печії до 60 – 70 хвилин на добу, що за нашими даними мало місце у 7 обстежених (58,31%);

2 – ступінь помірно виразна печія, критерієм належності хворого до даної категорії ми вважали загальну тривалість симптому печії в межах 120 – 140 хвилин на добу. На нашу думку виразність даної скарги збільшується на стільки, що спонукає хворого звернутися за медичною допомогою. З числа обстежених хворих 4 (33,32%) були віднесені до даної категорії;

3 – ступінь характеризується яскравою виразністю даного клінічного прояву. В наших спостереженнях 1 хворий (8,33 %) висловлювали скарги на часті епізоди печії сумарна тривалість яких становила до 500 хвилин на добу, і за оцінкою хворих така інтенсивна виразність відчуття печіння за грудиною перешкоджала будь-якій діяльності.

Скарги на біль зареєстровані у 11 (92 %) хворих, типовою локалізацією виявилась епігастральна ділянка у 6 (50 %) хворих, ірадіація болю за грудиною мала місце у 5 (41,5 %). Періодичний характер больового синдрому був встановлений у 8 (66,6%) хворих, ще 3 (25 %) характеризували його як постійний, тривалістю до місяця, з періодичним посиленням та зміною локалізації. Існування ірадіації болю в спину та ділянку серця визначено у 4 (33,2%) хворих. Скарги на регургітацію висловлювали всі 12 хворих, уточнення її характеру показало, що за рахунок повітря вона існувала у 3 (25 %) пацієнтів, потрапляння їжі в ротоглотку мало місце у 6 (50 %), змішаний характер спостерігався в 3 випадках. «Кислий» характер регургітації відмічали 7 (58,3 %), ще 2 (16,7%) хворих вказували на потрапляння «гіркого» вмісту в ротову порожнину.

Абдомінальні симптоми діагностовано у всіх 12 обстежених. Серед основних виявились скарги на блювоту, їх висловлювали 3 (25 %) хворих, частота епізодів останньої в середньому становила 2 рази на добу і в окремих випадках була пов'язана з характером харчування, нудота мала місце у 7 (58,3 %) пацієнтів.

Ознаки дисфагії вдалося виявити у 2 (16,7 %), як правило вона носила періодичний характер і за даними інструментального обстеження не була обумовлена неопластичним процесом стравоходу. Скарги на гикавку висловлювали 3 (25 %) хворих, ознаки гіперсалівації діагностовано нами у 3 (25%), до неспецифічних ознак гастроєзофагеального рефлюксу ми відносили одиофагію, типові для неї скарги висловлювали 2 (16,7 %) хворих.

Рефлюкс-обумовлені захворювання органів дихання, у формі рецидивуючої пневмонії з частими загостреннями, діагностовано у 1 (8,3 %) хворих, скарги на кашель, який посилюється під час сну, висловлювали 4 (33,2 %). Наявність псевдокардіальних проявів ГЕРХ діагностовано у 6 (50%) хворих,

серед них біль в ділянці серця, не пов'язана з фізичним навантаженням, мала місце у 4 (33,2 %). Ознаки кислотного ураження ЛОР-органів виявлені у 2 (16,7 %) обстежених.

Другим етапом розробленого алгоритму діагностики передбачалось використання інструментальних методів верифікації ознак ГЕРХ.

Ендоскопічній діагностиці гастроєзофагеального рефлюксу надавалось важливе значення, відповідно до отриманих результатів неерозивна ГЕРХ мала місце у 1 хворого (8,3 %) з даної дослідної групи, при цьому макроскопічні зміни з боку слизової дистальної частини стравоходу були відсутні.

1 ступінь – діагностовано у 1 (8,3 %) обстежених, 2 ступінь – у 4 (33,2 %) хворих, 3 ступінь – діагностовано у 6 (50 %) пацієнтів.

Рентгенологічне ознаки ГСОД спостерігали у 11 (92 %) хворих. Шлунково-стравохідний рефлюкс та зміни стінки стравоходу характерні для рефлюкс-езофагіту, зареєстровані у 6 (50 %) хворих. Розлади моторики стравоходу діагностували за допомогою манометрії, при цьому встановлено зниження тиску в зоні нижнього стравохідного сфінктера до 8-12 мм.рт.ст. у 10 хворих (8,33%).

Уточнення анамнезу показало, що 11 (92 %) пацієнтів вже неодноразово отримували консервативне лікування з приводу основного захворювання, даних за перенесені раніше оперативні втручання не виявлено.

Виділення ймовірного етіологічного чинника захворювання, показало, що найбільш частою причиною була ГСОД 11 (92 %) хворих, у двох (16,7 %) вона існувала самостійно, ще у 9 (75 %) виявлено поєднання ГСОД з іншими захворюваннями. Неспроможність нижнього стравохідного сфінктера, діагностовано манометрично та з застосуванням рН-моніторингу у 10 (8,3 %). Дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс, як самостійна причина захворювання не мав вагомого значення, а виступав як обтяжуючий фактор у 2 (16,7 %) хворих.

Відповідно до розробленого діагностично-лікувального алгоритму третім етапом було визначення подальшої лікувальної тактики, яка передбачала комплексну корекцію основних, позастравохідних проявів та ускладнень в залежності від форми захворювання. Всі хворі отримували медикаментозне лікування за опрацьованими схемами, в зв'язку з його неефективністю ми обґрунтовали показання до хірургічного лікування.

За умови існування неерозивної рефлюксної хвороби стравоходу інвагінаційна езофагогастроплікція з пластикою проленовим імплантатом проведена у 1 хворого (8,33 %).

Оперативне лікування було застосовано у 5 (41,5%) хворих з стійкими або часто рецидивуючими основними симптомами захворювання та виразними позастравохідними проявами, які погано корегувались медикаментозними засобами.

Рецидивуючий характер рефлюкс-езофагіту з утворенням хронічних виразок, не зважаючи на адекватне застосування ППП, прокінетиків та антацидів, створив показання до проведення оперативної корекції у 6 (50 %) хворих.

Виникнення ускладнень на фоні важкого перебігу рефлюксної хвороби стравоходу спонукало до хірургічного лікування у 2 (16,7 %) хворих.

Аналізуючи викладене, очевидно, що у більшості хворих 10 (83,3 %) мало місце поєднання декількох показань до використання антирефлюксних оперативних втручань і тільки у 2 (16,7 %) з 12 прооперованих ГСОД існувала самостійно. Всі хворі прооперовані лапароскопічно, виконано інвагінаційну езофагогастроплікція з пластикою розширеного стравохідного отвору полімерним змодельованим імплантатом.

З 12 прооперованих хворих летальних випадків не зареєстровано. В ранньому післяопераційному періоді, нами відмічено зменшення інтенсивності клінічних проявів захворювання. За оцінкою прооперованих хворих зникла печія, біль в епігастрії та за грудиною. Серед післяопераційних ускладнень спостерігався помірно виражений метеоризм у 2 хворих (16,7 %). 11 прооперованих (92 %) відмічали у себе зменшення інтенсивності основних симптомів захворювання, що складала – основні показання до хірургічної корекції.

ВИСНОВКИ

У роботі вирішена актуальна проблема діагностики та хірургічного лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, що сприяло розробці нових методик хірургічної корекції рецидивуючих та ускладнених форм шлунково-стравохідного рефлюксу за рахунок розроблених алгоритму лікувально-діагностичної тактики, нових способів оперативного лікування з метою підвищення ефективності хірургічного лікування.

1. На підставі вивчення морфологічних змін структур, що формують стравохідний отвір діафрагми, за умов існування грижі, опрацьовано новий спосіб корекції розширеного стравохідного отвору діафрагми з використанням змодельованого полімерного імплантату, що забезпечує оптимальне укріплення швів при проведенні крурорафії без порушення функціонального стану ніжок діафрагми та попереджує рецидив грижі.

2. На секційному матеріалі опрацьовано новий спосіб усунення шлунково-стравохідного рефлюксу шляхом формування інвагінаційної езофагогастроплікції, що дозволяє відновити

замикальну функцію шлунково-стравохідного переходу та усунути вплив кислотно-пептичного рефлюксату на стінку стравоходу.

3. Експериментальне застосування опрацьованого способу моделювання гастроєзофагеального рефлюксу дозволило усунути основні механізми антирефлюксного захисту та створити умови для розвитку патоморфологічних змін зони кардіоезофагеального переходу притаманних гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі, що доведено гістологічними та біохімічними дослідженнями.

4. Використання запропонованого комплексного способу лікування гастроєзофагеального рефлюксу, в експерименті, дозволило ефективно усунути вплив кислотно-пептичного рефлюксату на стінку стравоходу, що характеризувалося зменшенням альтерації слизової стравоходу на фоні переважання проліферативних процесів та нормалізацією показників про – та антиоксидантного стану.

5. Проведений ретроспективний аналіз дозволив змінити уявлення про інформативність окремих клінічних проявів у хворих контрольної групи. Діагностування печії, як основної скарги (у 97,4%), у поєднанні з болями за грудниною (у 71,4%), відрижкою кислим (у 76,6%) та дисфагією (у 45,4%), чітко підтверджує кислотозалежність рефлюксної хвороби. Дана сучасна оцінка діагностичному значенню інструментальних методів обстеження.

6. Застосування запропонованого діагностично-лікувального алгоритму дозволило систематизувати клінічні прояви рефлюксної хвороби стравоходу, підвищити ефективність діагностики її стадії та позастравохідних проявів, а також обрати оптимальну лікувальну тактику з урахуванням стадії, варіанту перебігу захворювання та його чутливості до застосованого лікування у 100 % хворих основної групи.

7. Клінічне застосування опрацьованого пристрою та способу діагностики дуоденогастроєзофагеального рефлюксу дозволило вперше визначити концентрацію холестерину та жовчних кислот у стравохідному рефлюксаті, концентрація холестерину становила $0,27 \pm 0,0901$ г/л, вміст жовчних кислот визначався на рівні $4,26 \pm 1,1585$ г/л., що підтверджує жовчний характер змін слизової стравоходу, верифікованих ендоскопічно та за допомогою рН-метрії, що дозволило оцінити їх роль у перебігу езофагіту та визначити оптимальну тактику лікування.

8. Впровадження опрацьованого способу діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби з використанням ланцидому дозволило підвищити рівень діагностики та досягти швидкого клінічного ефекту у 76% хворих основної групи.

9. Клінічне застосування опрацьованої лапароскопічної інвагінаційної езофагогастроплікації у поєднанні з пластикою грижі стравохідного отвору полімерним імплантатом у хворих з рецидивними

формами рефлюксної хвороби стравоходу та великими грижами стравохідного отвору діафрагми дозволило уникнути розвитку типових постфундоплікаційних ускладнень у 100% хворих та покращити результати лікування на 5,7% та скоротити ліжко-день до $7,5 \pm 0,8$

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Для вивчення результатів довготривалого впливу кислотно-пептичного рефлюксату на стінку стравоходу доцільно використовувати опрацьовану експериментальну модель щлунково-стравохідного рефлюксу.

2. З метою підвищення ефективного обстеження хворих та покращення результатів лікування доцільно застосовувати запропонований діагностично-лікувального алгоритму, що дозволяє систематизувати клінічні прояви рефлюксної хвороби стравоходу, встановити стадію та позастравохідні прояви.

3. У хворих з підозрою на існування дуоденогастроезофагеального рефлюксу доцільно використовувати опрацьований пристрій та спосіб визначення концентрації холестерину та жовчних кислот у стравохідному рефлюксаті.

4. Для покращення рівня діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, доцільним є використання опрацьованого способу з використанням ланцидому, що дозволяє досягти швидкого клінічного ефекту при емпіричному лікуванні у 76 % хворих.

5. Вибір оптимального методу хірургічної корекції повинен базуватися на результатах медикаментозного лікування з урахуванням етіологічних чинників та характеру порушень функції нижнього стравохідного сфінктера.

6. У хворих з рецидивним перебігом гастроезофагеальної рефлюксної хвороби та грижами стравохідного отвору діафрагми великих розмірів доцільним є використання опрацьованого комплексного способу лікування.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Шкварковський І. В. Морфологічні аспекти гриж стравохідного отвору діафрагми / І. В. Шкварковський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 30–32.

Шкварковський І. В. Топографо-анатомічне обґрунтування способу лікування гастроезофагеальної рефлюксної хвороби з використанням проленових імплантатів / І. В. Шкварковський // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Вип. 1. – С. 143–147.

Шкварковський І. В. Гістологічна характеристика тканин в умовах існування грижі стравохідного отвору діафрагми / І. В. Шкварковський, І. С. Давиденко, О. В. Більцан // Практична медицина. – 2007. – Т. XIII, № 1. – С. 32–37. (Здобувач провів морфологічну частину дослідження та описав гістологічні препарати).

Бронхообструктивні ускладнення у пацієнтів з грижами стравохідного отвору діафрагми / В. Б. Рева, А. Г. Іфтодій, В. І. Гребенюк, І. В. Шкварковський // Буковинський медичний вісник. – 2007. – № 1. – С. 72–74. (Здобувач провів обстеження хворих та систематизував ускладнення).

Шкварковський І. В. Спосіб пластики грижі стравохідного отвору діафрагми полімерним імплантантом / І. В. Шкварковський // Шпитальна хірургія. – 2007. – № 3. – С. 41–43.

Шкварковський І. В. Спосіб моделювання гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський // Клінічна хірургія. – 2007. – № 10. – С. 42–43.

Шкварковський І. В. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба. Ретроспективний аналіз симптоматики захворювання / І. В. Шкварковський // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 1 (105) – С. 48–50.

Шкварковський І. В. Особливості патогістологічних змін у тканинах кардіоезофагеального переходу у віддалені терміни експериментально змодельованої рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 1. – С. 61–63.

Шкварковський І. В. Експериментальна оцінка різних способів лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський // Львівський медичний часопис. – 2008. – Т. 14, № 1–2. – С. 86–88.

Шкварковський І. В. Експериментальне застосування способу лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський // Галицький лікарський вісник. – 2008. – Т. 15, № 2. – С. 79–82.

Шкварковський І. В. Клінічне застосування пристрою для діагностики дуоденогастроєзофагеального рефлюксу / І. В. Шкварковський // Запорозький медичний журнал. – 2008. – № 3. – С. 82–84.

Шкварковський І. В. Ретроспективний аналіз підходів до вибору способу хірургічного лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський // Галицький лікарський вісник. – 2008. – Т. 15, № 3. – С. 94–96.

Шкварковський І. В. Показники про та антиоксидантного стану тканин шлунково-стравохідного переходу за умов експериментальної гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський, І. Ф. Мецишен // Клінічна хірургія. – 2008. – № 3. – С. 51–53. (Здобувач розробив модель експериментальної рефлюксної хвороби та провів її експериментальне застосування).

Шкварковський І. В. Морфологічні аспекти альтерації тканин стравохідно-шлункового переходу за умов експериментального гастроєзофагеального рефлюксу / І. В. Шкварковський // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 4 (108) – С. 11–15.

Шкварковський І. В. Експериментальне використання полімерних імплантатів в лікуванні змодельованих гриж стравохідного отвору діафрагми / І. В. Шкварковський // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 5 (109) – С. 24–26.

Шкварковський І. В. Реакція системи антиоксидантного захисту стінки стравоходу за умов змодельованого шлунково-стравохідного рефлюксу / І. В. Шкварковський // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 4. – С. 75–77.

Шкварковський І. В. Розробка алгоритму лікувальної тактики у хворих з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою / І. В. Шкварковський // Запорозький медичний журнал. – 2009. – № 1. – С. 69–73.

Ковальчук Л. Я. Клінічне застосування алгоритму діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / Л. Я. Ковальчук, В. В. Грубнік, І. В. Шкварковський // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 1. – С. 5-8. (Здобувач провів відбір клінічного матеріалу, систематизував та обробив результати).

Шкварковський І. В. Обґрунтування та розробка способу діагностики дуоденогастроєзофагеального рефлюксу / І. В. Шкварковський // Український журнал хірургії. – 2008. – № 2. – С. 95–97.

Патент на корисну модель 19579 Україна, МПК (2006) А 61 В 17/00. Спосіб моделювання гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський ; заявник та власник патенту І. В. Шкварковський. – № u200607694 ; заявл. 10.07.06 ; опубл. 15.12.06, Бюл. № 12.

Патент на корисну модель 26326 Україна, МПК (2006) А 61 В 1/00. Спосіб діагностики дуоденогастроєзофагеального рефлюксу / Л. Я. Ковальчук, В. В. Грубнік, І. В. Шкварковський ; заявник та власник патенту І. В. Шкварковський. – № u200705944 ; заявл. 29.05.07 ; опубл. 10.09.07, Бюл. № 14. (Здобувач обґрунтував методику та провів біохімічні дослідження, здійснив аналіз отриманих результатів).

Патент на корисну модель 32008 Україна, МПК (2006) А 61 М 1/00, А 61 В 10/00, А 61 М 23/00. Пристрій діагностики дуоденогастроєзофагеального рефлюксу / І. В. Шкварковський, І. В. Дудка ; заявник та власник патенту І. В. Шкварковський – № u2008 00464 ; заявл. 14.01.08 ; опубл. 25.04.08, Бюл. № 8. (Здобувач сформулював ідею та провів модернізацію пристрою, розробив методику його застосування).

Патент на корисну модель 33534 Україна, МПК (2006) А 61 В 17/00. Спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / І. В. Шкварковський ; заявник та власник патенту І. В. Шкварковський. – № u200802645 ; заявл. 29.02.08 ; опубл. 25.06.08, Бюл. № 12.

Деклараційний патент на корисну модель 17368 Україна, МПК (2006) А 61 В 17/00. Спосіб пластики грижі стравохідного отвору діафрагми проленовим ендопротезом / Л. Я. Ковальчук, І. В. Шкварковський ; заявник та власник патенту І. В. Шкварковський. – № u2006 03991 ; заявл. 10.04.06 ; опубл. 15.09.06, Бюл. № 9. (Здобувач сформулював ідею способу та здійснив його морфологічне обґрунтування).

Деклараційний патент на корисну модель 17469 Україна, МПК (2006) А 61 В 17/00. Спосіб лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби / Л. Я. Ковальчук, І. В. Шкварковський ; заявник та власник патенту І. В. Шкварковський. – № u200604548 ; заявл. 25.04.06 ; опубл. 15.09.06, Бюл. № 9. (Здобувач сформулював ідею способу та здійснив його морфологічне обґрунтування).

Бронхообструктивні ускладнення у хворих з грижами стравохідного отвору діафрагми / А. Г. Іфтодій, В. Ю. Соколов, В. Б. Рева, І. В. Шкварковський // Використання фізичних факторів у хірургії : друга всеукраїнська науково-практична конференція, 5-6 жовтня 2006 р. : матеріали конф. – Чернівці, 2006. – Розділ 1. – С. 116–119. (Здобувач провів обстеження хворих та систематизував ускладнення).

Prolen implants application in the treatment of hiatal hernias / I. V. Shkvarkovskyi // Third international scientific conference of medical students and young doctors, 10-11 may 2007. – Bialystok, 2007. – С. 25–26.

Shkvarkovskyi I. V. A simulation method of gastroesophageal reflux disease / I. V. Shkvarkovskyi // Nauka: teoria I praktyka : czwartej miedzynarodowej naukowii-praktycznej konferencji, 16-31 sierpnia 2007. – Przemysl, 2007. – Т. 4. – С. 18–19.

Шкварковський І. В. Експериментальне обґрунтування способу моделювання шлунково-стравохідного рефлюксу: / І. В. Шкварковський // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. – Симферополь, 2007. – Т. 143, ч. 5. – С. 357.

Шкварковський І. В. Спосіб діагностики жовчного рефлюксу / І. В. Шкварковський // XII Конгрес Світової організації українських лікарських товариств, 25-28 вересня 2008 р. : тези доп. – Івано-Франківськ, 2008. – С. 220–221.

АНОТАЦІЯ

Шкварковський І.В. Комплексне хірургічне лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (експериментально-клінічне дослідження). - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. – Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" МОЗ України, Тернопіль, 2009.

Дисертація присвячена вирішенню проблеми діагностики та лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

Отримані в результаті топографо-анатомічного дослідження результати дозволили розробити новий спосіб корекції гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та ГСОД за рахунок пластики змодельованим полімерним імплантатом в поєднанні з інвагінаційною езофагогастроплікацією. Ефективність розробленої експериментальної моделі гастроєзофагеального рефлюкса доведена гістопатологічними та біохімічними ознаками рефлюкс-езофагіту. Експериментальне використання розробленого комплексного способу корекції ГЕРХ дало можливість ефективно усунути шлунково-стравохідний рефлюкс, що доведено гістопатологічним та біохімічним дослідженням біоптатів стравохідно-шлункового переходу. За результатами ретроспективного аналізу розроблено діагностично-лікувальний алгоритм, що дозволив систематизувати основні та позастравохідні прояви захворювання, визначити найбільш повну діагностичну програму та обрати оптимальну лікувальну тактику.

Клінічну частину роботи склали результати обстеження та лікування 305 хворих на ГЕРХ. За результатами лікування першої групи хворих, проведено порівняльний аналіз ефективності різних методів лікування та вивчені постфундоплікаційні ускладнення. В другій групі хворих проведено клінічне застосування розробленого способу інвагінаційної езофагогастроплікації з пластикою ГСОД змодельованим полімерним імплантатом дало можливість уникнути типових постфундоплікаційних ускладнень та знизити тривалість госпіталізації.

Ключові слова: грижа стравохідного отвору діафрагми, гастроєзофагеальний рефлюкс, рефлюкс-езофагіт, діагностично-лікувальний алгоритм.

АННОТАЦІЯ

Шкварковский И.В. Комплексное хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (экспериментально-клиническое исследование). – Рукопись.

Дисертация на сискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. – Государственное высшее учебное заведение "Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского" МЗ Украины, Тернополь, 2009.

Диссертация посвящена решению проблемы диагностики и лечения больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью.

Топографо-анатомическое изучение структур пищеводно-желудочного перехода и пищеводного отверстия диафрагмы в условиях гастроэзофагеальной рефлюксной болезни дало возможность установить особенности морфологических изменений присущих данному заболеванию. Анализ полученных данных позволил разработать новый способ коррекции желудочно-пищеводного рефлюкса и грыжи пищеводного отверстия диафрагмы за счет пластики расширенного пищеводного отверстия смоделированным полимерным имплантатом в сочетании с инвагинационной эзофагогастропликацией. Разработанная экспериментальная модель гастроэзофагеального рефлюкса позволила создать оптимальные условия для длительного воздействия кислотно-пептического содержимого желудка на слизистую дистальной части пищевода. Эффективность предложенного способа моделирования подтверждена гистопатологической картиной рефлюкс-эзофagита а также дисбалансом системы антиоксидантной защиты, интенсификацией процессов перекисного окисления липидов. Экспериментальное использование, разработанного в результате топографо-анатомического исследования, способа инвагинационной эзофагогастропликации в сочетании с пластикой расширенного пищеводного отверстия проленовым имплантатом показало его эффективность для коррекции желудочно-пищеводного рефлюкса, что подтверждено гистопатологическим исследованием биоптатов жедудочно-пищеводного перехода. Полученные в результате ретроспективного анализа данные позволили разработать алгоритм диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с учетом внепищеводных проявлений и осложнений данной нозологии. Повысить эффективность диагностики дуоденогастроэзофагеального рефлюкса стало возможным за счет клинического применения разработанного способа и устройства для определения концентрации уровня желчных кислот и холестерина в пищеводном рефлюксате. У 17 больных установлено колебание уровня жолчных кислот на уровне $4,26 \pm 1,1585$ г/л и холестерина – $0,27 \pm 0,0901$ г/л, что соответствует эндоскопической картине рефлюкс-эзофagита.

Клиническую часть работы состави результаты обследования и лечения 305 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. В первую группу наблюдений вошли 243 больных ГЕРХ, по результатам лечения которых, проведен сравнительный анализ различных подходов к выбору лечебной тактики и методов хирургической коррекции желудочно-пищеводного рефлюкса с учетом этиопатогенетических механизмов возникновения ГЕРХ, особенностей клинического течения а также результатов проведенного ранее лечения. Лечебная тактика построена в соответствие с разработанным лечебно-диагностическим алгоритмом и предусматривала применение прокинетиков,

блокаторов H₂ – гистаминовых рецепторов, ИПП, антацидов, что позволило избежать оперативного вмешательства у 9,5 % больных, в отношении остальных 90,5% были сформулированы четкие показания к хирургическому вмешательству. Лапароскопические методики Ниссена, Тупе, Хилла, Дора использованы у 33,8% больных, у 66,2% коррекция проведена с использованием лапароскопической фундопликации по методу Ниссена. Анализ результатов хирургического лечения выявил развитие постфундопликационных осложнений у 5,4% прооперированных и общехирургических у 6%. Клиническое применение разработанного способа инвагинационной эзофагогастропликации с пластикой ГПОД смоделированным полимерным имплантантом дало возможность избежать развития постфундопликационных осложнений и снизить длительность госпитализации.

Ключевые слова: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальный рефлюкс, рефлюкс-эзофагит, диагностически-лечебный алгоритм.

SUMMARY

Shkvarkovskiy I.B. Multimodality surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. – Manuscript.

Thesis for scientific degree of doctor of science (medicine) by specialty 14.01.03 – surgery. The State Higher Educational Establishment „Ternopil State Medical University named by I.Ya. Horbachevsky” of Ukraine’s MPH, Ternopil, 2009.

The thesis deal with solving the problem of diagnosing and treating patients with gastroesophageal reflux disease (GERD).

The obtained findings as a result of a topographo-anatomical study have made it possible to develop a new mode of correcting gastroesophageal reflux disease and hiatal hernia (HH) at the expense of plastic repair by means of a modelled polymer implant combined with invaginating esophagogastroplication. The efficacy of the elaborated experimental model has been corroborated by the histopathological and biochemical signs of reflux-esophagitis. An experimental use of the elaborated complex method of correcting GERD has enabled to eliminate effectively gastroesophageal reflux and that was proved by histopathological and biochemical studies of the biopsy materials of the esophagogastric junction. A diagnostic - medical algorithm has been developed on the basis of the results of a retrospective analysis that has made it possible to systematise the principal and extraesophageal manifestation of the disease, determine the most complete diagnostic program and choose an optimal therapeutic approach. The clinical part of the research included the results of an examination and treatment of 305 patients afflicted with GERD. A comparative analysis of

the efficacy of different methods of treatment has been carried and postfundoplication complications have been studied on the basis of the results of treating the patients of the first group. A clinical application of the elaborated method of invaginating esophagogastroplasty with HH plastic repair modelled by a polymer implant has been carried out in the second group of patients and that has made it possible to avoid typical postfundoplication complications and shorten the hospital stay.

Key words: hiatal hernia, gastroesophageal reflux, reflux-esophagitis, diagnostic - medical algorithm.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

СОД	– стравохідний отвір діафрагми
ГЕРХ	– гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба
ІПП	– інгібітори протонної помпи
ГСОД	– грижа стравохідного отвору діафрагми
НГЕРХ	– неерозивна гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба
ПОЛ	– перекисне окиснення ліпідів
МА	– малоновий альдегід
ДК	– дієнові кон'югати
ГПО	– глутатіон пероксидаза
КТ	– каталаза
ОМБ	– окиснювальна модифікація білка
ЖК	– жовчні кислоти
ХС	– холестерин
НПВ	– нижня порожниста вена
ПОЛ	– перекисне окиснення ліпідів
РЕ	– рефлюкс-езофагіт
ДГЕР	– дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс
ЕКГ	– електрокардіографія
ШСЕ	– швидкість зсідання еритроцитів
ЕФГДС	– езофагофіброгастроудоденоскопія